Sulla fina anatomia degli organi centrali del sistema nervoso / studi di Camillo Golgi.

Contributors

Golgi, Camillo, 1843-1926.
Royal College of Physicians of Edinburgh

Publication/Creation

Milano : U. Hoepli, 1886.

Persistent URL

https://wellcomecollection.org/works/xvrk2yjj

Provider

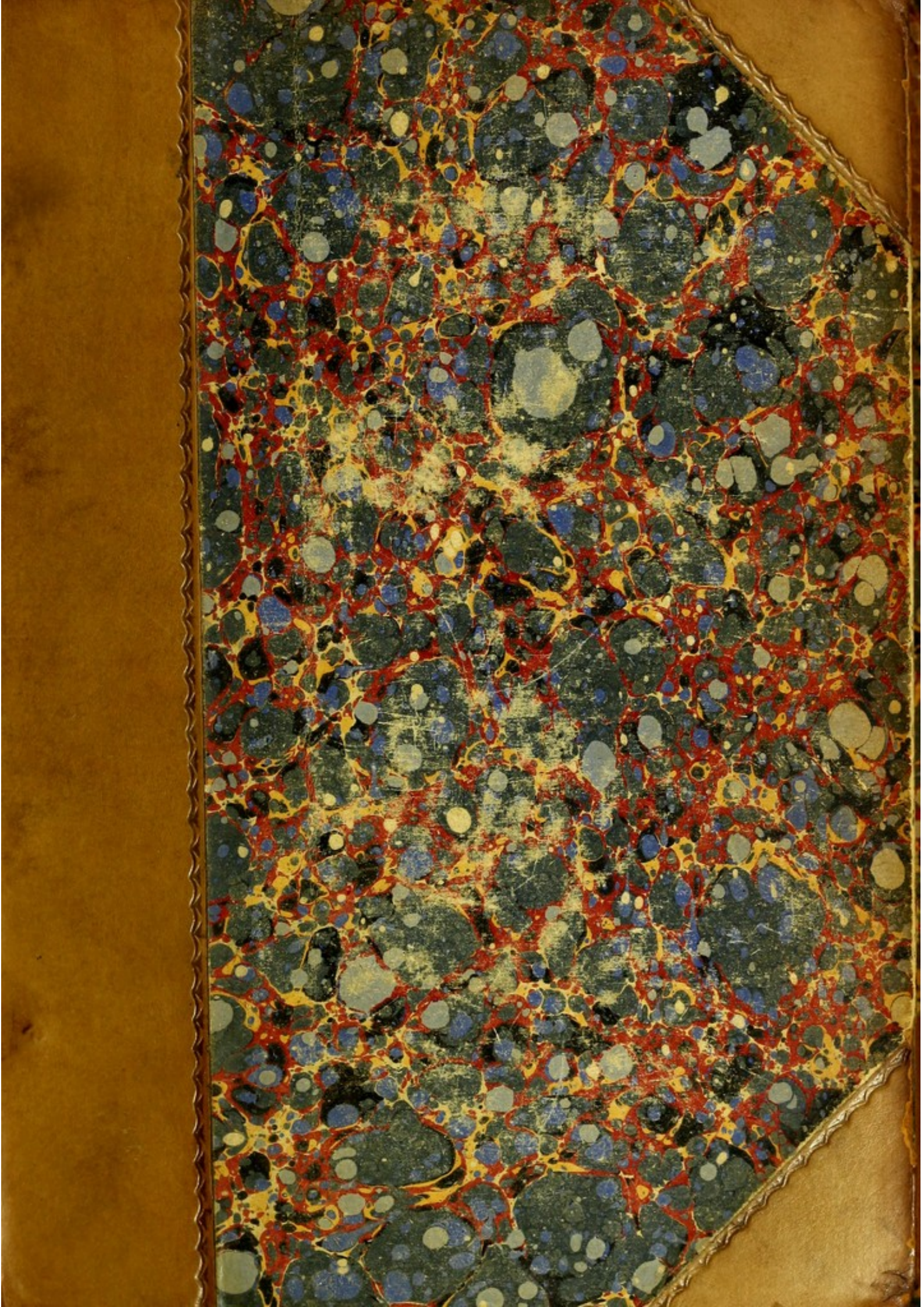
Royal College of Physicians Edinburgh

License and attribution

This material has been provided by This material has been provided by the Royal College of Physicians of Edinburgh. The original may be consulted at the Royal College of Physicians of Edinburgh. where the originals may be consulted.
This work has been identified as being free of known restrictions under copyright law, including all related and neighbouring rights and is being made available under the Creative Commons, Public Domain Mark.

You can copy, modify, distribute and perform the work, even for commercial purposes, without asking permission.

Wellcome Collection
183 Euston Road
London NW1 2BE UK
T +44 (0)20 7611 8722
E library@wellcomecollection.org
https://wellcomecollection.org



NC2.52

R51316

Digitized by the Internet Archive
in 2015

https://archive.org/details/b21978724

SULLA FINA ANATOMIA

DEGLI

ORGANI CENTRALI

DEL

SISTEMA NERVOSO

STUDI

DI

CAMILLO GOLGI

Professore di Patologia generale e Istologia nell'Università di Pavia

(CON 24 TAVOLE)

ULRICO HOEPLI
EDITORE-LIBRAIO

NAPOLI MILANO PISA

1886.

AL PROFESSORE

GIULIO BIZZOZERO

CON DEVOZIONE DI ALLIEVO

ED AFFETTO DI AMICO

QUESTI STUDI

L' AUTORE DEDICA.

Carissimo,

Gli studii che, in forma di mal connessi frammenti, finalmente ora riesco a pubblicare, posso dire di averli incominciati da molti anni nel Laboratorio di Patologia sperimentale di Pavia, allorchè a te ancor giovinetto esso era affidato e che dirigevi col senno di provetto maestro.

Vicende di carriera, occupazioni svariate, altri lavori nei quali mi trovai spesso impegnato, han fatto sì che molte volte, e per lungo tempo, io dovessi interrompere codesti studii. Però di periodo in periodo li ho proseguiti, sempre inspirandomi nel severo riserbo che, mentre forma la tua nota caratteristica qual ricercatore nel campo delle scienze biologiche, tu hai saputo trasfondere nei già numerosi tuoi allievi.

In procinto di pubblicare questi studii, ora che mi trovo a dirigere quello stesso Laboratorio nel quale inesperto allievo li ho incominciati, il mio pensiero ritorna necessariamente verso chi guidava i miei passi nelle ricerche istologiche.

Ebbene io non so altrimenti esprimere i sentimenti che tale ravvicinamento in me desta, che pregandoti di accettare la dedica di questo mio lavoro. Colla scorta del tuo nome a me sembrerà che esso venga pubblicato sotto i migliori auspici, ed anche di ciò ti serberò gratitudine.

Tuo affezionatissimo

C. GOLGI.

Dal Laboratorio di Patologia Generale
della Università di Pavia 1 Gennaio 1885.

Per ciò che riguarda gli organi centrali del sistema nervoso precipuo compito della moderna Anatomia deve esser quello di mettersi in grado di rispondere ai più urgenti quesiti posti dalla Fisiologia.

Giammai come all'epoca nostra, nella quale progressi tanto notevoli vennero fatti nel campo della fisiologia del sistema nervoso, apparve evidente che dal punto di vista dei rapporti dell'anatomia colla fisiologia, gli studi sul sistema nervoso centrale sono in contraddizione con quanto si è verificato negli studii intorno agli altri organi e tessuti.

Mentre in generale si può francamente asserire che le scoperte relative all'anatomica costituzione degli organi, dei tessuti e degli elementi aprirono la via alla scoperta delle leggi secondo le quali organi, tessuti ed elementi, funzionano; nello studio del sistema nervoso si è verificato invece, che l'anatomia fu, ed è tuttora costretta a cercare indirizzo per le proprie ricerche e ad appoggiare le sue conclusioni sui dati della fisiologia.

L'anatomia microscopica ha bensì, in questi ultimi decennî, conquistato molto terreno, ma la fisiologia le sta pur sempre un lungo tratto innanzi; anzi quella, non s'è ancora messa in grado di rispondere ai più importanti e più semplici quesiti posti da questa. La fisiologia, ad esempio, può ormai dire con sicurezza, che alle varie parti del cervello incombono funzioni diverse, ma l'anatomia non soltanto non sa dar ragione di tale differenza, ma nemmeno può dire, se il diverso modo di funzionare delle varie regioni del cervello

sia in relazione a differenze di forma o di struttura degli elementi costitutivi delle stesse regioni. Per la fisiologia non può esservi dubbio, che fra le diverse funzioni dei centri nervosi esiste un' intima relazione. Potè finora l'anatomia dire per quali vie, per qual meccanismo abbia luogo un tale collegamento? Anche su questo punto la risposta dell' anatomia dovette fino ad ora essere negativa.

Codesta insufficienza delle nostre cognizioni anatomiche sugli organi centrali del sistema nervoso, non potrebbe certamente essere attribuita a mancanza di studî; chè anzi in questi ultimi decennî questo terreno fu tra i più battuti, e non senza qualche buon risultato; ma è pur d' uopo confessare che il risultato finale del molto lavoro fatto, lascia quasi tutte ancora insolute le questioni che, intorno alla fina anatomia del sistema nervoso, sono dibattute da oltre un decennio.

Sospinti dal desiderio di poter contrapporre alle accertate leggi fisiologiche, dei dati anatomici, i ricercatori speciali degli organi nervosi centrali, non seppero accontentarsi dei fatti veramente constatati, ma di sovente vollero dal fatto speciale dedurre leggi generali. Così tanto frequentamente avvenne, che nell' anatomia del sistema nervoso, gli schemi si sostituirono alla rigorosa descrizione delle forme e dei rapporti, quali in realtà si ponno verificare; i quali schemi, sebbene per avventura verosimili, comechè armonizzanti colle dottrine fisiologiche, alla stregua di un severo controllo, non di meno si risolvono in altrettante ipotesi anatomiche. Valga qualche esempio:

Per ciò che riguarda la struttura e la morfologia elementare degli organi centrali, vediamo oggidì generalmente accettate come indiscutibili, le idee di Gerlach, di Schultze, di Boll ed anche di Meynert; ora quanto in esse havvi di essenziale, appunto si risolve, e sarà mio còmpito il dimostrarlo in questo lavoro, in una serie di ipotesi anatomiche, le quali, non cessano di essere tali, per ciò che veramente darebbero una soddisfacente spiegazione di fatti accertati nel campo della fisiologia.

Quanto alla direzione ed ai rapporti dei fasci nervosi, alle relazioni reciproche tra i singoli elementi, fra le diverse provincie, e tra le varie zone delle singole provincie, vediamo pure accettate come leggi, le asserzioni di Luys, di Meynert,

di Huguenin, ecc; ora chiunque s'accinga a far oggetto di speciali indagini qualcuna delle provincie cerebrali la cui struttura istologica da quegli osservatori è descritta colla massima chiarezza, certo andrà incontro al disinganno di dover rilevare che i fatti non corrispondono alle asserzioni, le quali, in gran parte, parimenti si scoprono quali arbitrarii completamenti di schemi immaginati per soddisfare una teoria.

La descrizione che io mi accingo a fare della fina struttura di qualcuna delle provincie cerebrali, mi darà occasione di fornire la prova anche di quest' altro mio asserto.

Di leggeri si comprende, che siffatto sistema di completare teoricamente i risultati delle osservazioni, deve aver prodotto danno anche per ciò, che i giovani osservatori nell'intraprendere lo studio del sistema nervoso, trovando, anche riguardo ai punti più oscuri, delle asserzioni assolute, sostenute da nomi autorevoli, vennero distolti dai tentativi di approfondire l'argomento con nuove indagini, o presero quali prove delle dottrine da quegli osservatori sostenute, delle semplici apparenze. È in tal modo che inesattezze, errori, semplici ipotesi, o descrizioni schematiche, vennero tramandate da scuola a scuola, da libro in libro, quali verità incontestabili.

Se non che è pur d' uopo riconoscere che la scarsità delle conquiste fatte nella fina anatomia dei centri nervosi, in gran parte deve pure anche attribuirsi all' estrema difficoltà risultante, sia dalla complicazione ed estrema delicatezza del tessuto, sia dalla mancanza di adatti mezzi di indagine.

I metodi, coll' aiuto dei quali, nella moderna fase di studi anatomici, tante conquiste potevano esser fatte sul terreno della fina struttura degli organi e tessuti in generale, per ciò che riguarda il sistema nervoso, in mano di pazienti indagatori, hanno dato dei frutti, che sebbene notevoli, sono lontani dal corrispondere alla grandezza delle lacune. Nè potevano essere da tanto.

Convinto che per muovere nuovi passi oltre il confine raggiunto coi mezzi comuni, occorresse tentare nuove vie da aprirsi con speciali mezzi, corrispondenti alla speciale e complicata stuttura degli organi medesimi, nel dedicarmi allo studio anatomico del sistema nervoso centrale, fu quasi prima mia cura, quella di mettermi in traccia di metodi, che meglio di

quelli sin qui conosciuti, fossero in grado di farmi allargare il campo delle indagini e di presentarmi da qualche nuovo punto di vista la struttura degli organi in questione.

Nè i miei tentativi riuscirono infruttuosi, chè mi venne dato di trovare mezzi, i quali, per la finezza e precisione dei risultati, lasciano a grande distanza tutti quelli che anche in epoca recentissima, vennero dagli anatomici adoperati (1).

Valendomi di tali nuovi metodi, senza punto trascurare gli altri più comunemente messi in pratica, ho potuto estendere notevolmente le conoscenze, rischiarare alcuni punti, mettere in evidenza taluni errori, ed è appunto una parte di questi miei risultati che m' accingo ad esporre in questo lavoro.

Di fronte all' estensione delle lacune è troppo evidente, che il contributo che posso dare allo studio della fina anatomia del sistema nervoso centrale è ancora ben poca cosa; esso ha però il pregio di riguardare fatti incontestabilmente accertati. Non una delle particolarità nel lavoro esposte, non un tratto delle tavole illustrative esiste, che non sia stato, da parte mia, argomento della più scrupolosa e paziente disamina e che io non mi trovi in grado di dimostrare con preparati della maggiore evidenza.

Intorno a questo lavoro, anzi, posso dire essere stata quasi mia principale preoccupazione, quella, che le figure illustrative corrispondessero al vero; e poichè quanto a finezza e chiarezza dei dettagli, nessuna concessione ho fatto all' arte, così esse, nel mentre potranno valere a prova della bontà dei metodi da me adoperati, potranno del pari servire di documento o di termine di confronto per chi, affine di estendere le conoscenze od a scopo di controllo, volesse intraprendere analoghe ricerche.

Fra i problemi di spettanza dell' anatomia generale del sistema nervoso, la cui soluzione è per la fisiologia di essenziale interesse, i seguenti mi parvero più meritevoli di nuove ricerche e cioè:

(1) L' esposizione dei diversi metodi di cui mi son giovato per queste ricerche sarà da me fatta in apposita appendice.

1.° Il problema generale del modo con cui nel cervello le fibre nervose si mettono in rapporto colle cellule gangliari.

2.° Quello di un' esatta morfologia cellulare, studiata nei suoi centrali rapporti colla funzione delle singole regioni del cervello; determinare cioè, se la differenza di funzione delle singole regioni degli organi nervosi è in relazione con differenze delle forme cellulari, e in che consistano le eventuali differenze.

3.° Quello della disposizione e dei vicendevoli rapporti degli elementi nelle singole parti.

4.° Finalmente quello dell'andamento dei fasci nervosi e dei loro rapporti coi diversi gruppi di cellule gangliari.

È superfluo il dire che tutti questi problemi potrebbero esser posti per ogni singola provincia, anzi per ogni zona in cui sogliono esser divisi gli organi nervosi centrali; tale sarebbe appunto uno dei compiti che potrebbero proporsi i moderni anatomici, cioè scrutare minutamente ogni zona, punto per punto, coi diversi metodi di indagine, sia moderni che antichi, affine di poter trovare la risposta per ciascuna delle singole regioni, ai problemi dianzi accennati.

S' intende che tratterebbesi di fare da prima un semplice lavoro di paziente analisi, di raccolta ed ordinamento dei materiali, documentati con figure, che riproducano con scrupulosa esattezza, forma, grandezza e rapporti delle diverse parti costitutive; ma è fuori di dubbio, che è solo dall'insieme dei così disposti materiali, che sarà concesso di dedurre delle fondate conclusioni.

Se non che il raggiungere questo risultato sarebbe tale impresa da occupare per anni, non uno, ma parecchi indagatori, e che richiederebbe mezzi, dei quali a pochi è concesso di poter disporre.

Però se io non potevo sperare di compiere da solo tutto quel lavoro, nemmeno dedicandomivi con pazienza e costanza, come ho fatto, per una non breve serie di anni, poteva bensì prefiggermi di accennare almeno le principali linee e di segnare una traccia di una delle vie che certo potrà essere seguita con profitto.

Questa fu la mia meta; e crederò di averla raggiunta, se mi sarà dato di risolvere una parte, fosse pure minima, degli enunciati problemi, ma più ancora, se col diffondere la

conoscenza dei metodi di studio, col far conoscere, specialmente col mezzo delle figure, i notevoli risultati cogli stessi metodi ottenuti, e coll' additare qualcuno dei quesiti, che senza dubbio cogli stessi mezzi potranno essere in breve risolti, potrò suscitare in altri la brama di ripetere e continuare le ricerche cogli stessi miei intendimenti.

I.

NOTE PRELIMINARI SULLA STRUTTURA, MORFOLOGIA E VICENDEVOLI RAPPORTI DELLE CELLULE GANGLIARI.

La prima questione che si presenta nell' intraprendere da un punto di vista generale lo studio delle cellule nervose centrali, è se le medesime sieno fornite di caratteri assoluti, tali che valgano a differenziarle da altri elementi per avventura di aspetto identico.

Il trattare preliminarmente quest' argomento, non apparirà, superfluo se si considera che anche in epoca affatto recente, qualche osservatore ha sostenuto (1) non esistere un' assoluta distinzione fra le cellule nervose e le cellule connettive formanti lo stroma fondamentale della sostanza grigia, e che anzi riscontransi delle forme di passaggio da quelle a queste. È noto d'altra parte che anche i più accreditati istologi, e fra gli altri Gerlach, Boll, Deiters, negano a talune categorie di cellule gangliari il solo carattere per cui si può ad esse attribuire la natura nervosa.

Al quesito incluso nella suaccennata questione si può rispondere che, in generale, per la forma, per l'aspetto speciale del corpo cellulare e del nucleo, pel modo con cui hanno origine i prolungamenti, come anche per l' aspetto e modo di ramificarsi di questi, infine per un certo particolare aspetto d'insieme, le cellule nervose da un esperto osservatore possono essere differenziate da altri elementi cellulari; che però nessuno degli accennati caratteri può essere dato come assoluto: tanto è vero, che, tenendo a fondamento di giudizio questi soli dati, non è raro il caso di dover rimanere incerti se taluni elementi cellulari debbano essere giudicati di natura connettiva

(1) Butzke. Studien ueber den feineren Bau der Grosshirnrinde (*Arch. für Psychiatrie und Nervenkrank.* v. III. 1872).

oppure nervosa; ed è noto come non pochi siano gli elementi, relativamente ai quali i giudizi degli istologi sono contraddittorî; valgano ad esempio le numerose cellule nervose della sostanza gelatinosa di Rolando, ed i così detti granuli del cervelletto, che da molti vennero e vengono giudicati di natura connettiva, mentre sono di natura nervosa.

Havvi però anche un dato caratteristico assoluto per cui una cellula può essere con certezza designata come nervosa, e questo consiste nella presenza di un prolungamento (unico) d' aspetto speciale, diverso da tutti gli altri, per mezzo del quale si stabilisce la diretta connessione colle fibre nervose; tal carattere, però, non può essere posto in evidenza, in modo da poter essere facilmente rilevato, che col mezzo di speciali reazioni.

Pertanto, volendo pure dare una concisa definizione delle cellule nervose, si può dire che, tali possono essere considerate soltanto quelle che sono fornite d' uno speciale prolungamento (sempre unico), diverso da tutti gli altri, destinato a continuarsi colle fibre nervose.

Descrizione delle cellule nervose centrali. Le cellule nervose ci si presentano come dei corpi la cui forma e grandezza notevolmente varia a seconda delle provincie cui appartengono. Quali modificazioni di forma, e quali differenze di diametro corrispondano alle singole parti, sarà detto nel fare lo speciale studio delle diverse regioni dei centri di cui intendo occuparmi.

Limitandomi ora ad alcune note generali, dirò, che riguardo alla forma soglionsi distinguere cellule piramidali, cellule irregolarmente poligonari, globose, piriformi, elissoidi, fusiformi, irregolari. Quanto alla grandezza, le cellule nervose oscillano entro limiti notevolmente larghi; anzi nessun normale tessuto dell' organismo nostro presenta, relativamente alla grandezza dei suoi elementi cellulari, gradazioni così estese. Le più grandi cellule nervose possono perfino essere rilevate ad occhio nudo sotto forma di piccolissimi punti. Tenendo conto di tutte le categorie di cellule nervose centrali, si può dire che il loro diametro oscilla dai 10-12-15 ai 100-150-200 μ. Troviamo prevalenza dei tipi a diametro più cospicuo, specialmente nei

corni anteriori del midollo spinale, nel midollo allungato, nel nucleo dentato del cervelletto; gli esempi di cellule nervose di diametro piccolissimo ci sono invece forniti dai così detti granuli del cervelletto (che sono ben caratterizzate cellule nervose) e dalle cellule che popolano lo strato grigio formante la fascia dentata del gran piede di ippocampo, e la sostanza gelatinosa di Rolando dei corni posteriori del midollo spinale.

Negli elementi in questione devesi distinguere un corpo cellulare e dei prolungamenti.

Il corpo cellulare ci presenta caratteri alquanto diversi, a seconda che lo si studia a fresco, oppure dopo che abbia subito l' influenza dei reattivi induranti comunemente impiegati. A fresco ha un aspetto perfettamente chiaro e trasparente e in esso anche coi massimi ingrandimenti non si possono riscontrare che dei finissimi granuli. Trattando le cellule nervose con reattivi diversi (siero iodico, soluzione attenuata di acido cromico o di acido osmico) si rileva che il loro corpo offre una finissima striatura disposta parallelamente alla superficie e concentricamente al nucleo, le singole strie veggonsi poi separate da un tenuissimo strato di sostanza finamente granulosa.

Il nucleo delle cellule nervose è di regola assai grande, e cioè il suo diametro suol essere da 2 ad 8 μ.

Osservato nelle cellule a fresco, si presenta chiaro, trasparente, offre doppio contorno e fa l' impressione di una vescichetta globosa. Il fatto che le granulazioni racchiuse nel nucleo, talora veggonsi in preda ad un movimento oscillatorio (molecolare) fa argomentare che l' apparente vescichetta sia occupata da un liquido. Rarissimi sono gli esempi di cellule con due nuclei; i casi verificati devonsi considerare come manifestazioni di un arresto di sviluppo delle cellule: il processo di segmentazione, che sempre incomincia dal nucleo, a questo potrebbe talora limitarsi, non interessando punto il corpo cellulare, e tale stato potrebbe diventare stazionario. Secondo alcuni il doppio nucleo sarebbe invece prova che, anche durante la vita adulta, nelle cellule nervose persiste l' attività formativa (moltiplicazione cellulare). L' interpretazione che giudico più verosimile è la prima.

Il nucleo suol essere provveduto di un nucleolo relativamente grande, splendente, facilmente colorabile col carmino

entro il quale è spesso visibile un piccolo grano (nucleololo). Rispetto agli acidi il nucleo delle cellule gangliari suol essere molto meno resistente dei nuclei di altri elementi.

Nella massima parte delle cellule nervose, in un punto vicino al nucleo, tra questo e la periferia cellulare, sono disposti dei granuli di pigmento giallo-bruno. Questa normale pigmentazione la si vede più o meno spiccata a seconda dell' età e delle regioni a cui le cellule gangliari appartengono. Appena accennata è negli individui giovani, più pronunciata negli adulti, e più ancora nei vecchi. In alcune regioni non trattasi di pochi granuli situati in prossimità del nucleo, ma di grossi accumuli, che riempiono tutto il corpo cellulare e che possono perfino nascondere il nucleo. Tale avanzata pigmentazione si verifica p. e. nelle cellule nervose degli strati di sostanza grigia esistenti nei peduncoli cerebrali e nel midollo allungato, ed è appunto al pigmento giallastro o bruno occupante le cellule nervose, che devesi attribuire il particolar colore che ha fatto dare a quegli strati il nome di sostanza nera (*Substantia nigra, locus niger* di Sömmering).

È stata fatta discussione sulla natura della sostanza che forma il corpo delle cellule nervose. Le si attribuiva da prima natura protoplasmatica, in relazione al concetto che s' aveva delle cellule in generale; come è noto, tale concetto venne combattuto da Max Schultze, sostenendo egli invece doversi considerare quale protoplasma soltanto la sostanza molle, omogenea o finamente granulosa e contrattile, che sta attorno alle cellule embrionali, ed alle giovani cellule che esistono nell' organismo adulto.

Ora si ammette che la massima parte del corpo cellulare, al pari della sostanza contrattile delle fibre muscolari, della sostanza cornea degli epitelii ecc., sia una formazione secondaria, od una modificazione del primitivo protoplasma, e invece si considera quale protoplasma vero soltanto quella parte centrale delle cellule che più da vicino avvolge il nucleo e che appare più chiara, più molle e d' aspetto finamente granuloso.

Rapporto a codesta questione vuolsi però ricordare che parecchi istologi, appoggiandosi a proprie dirette osservazioni, sostennero la natura protoplasmatica dell' intero corpo delle cellule nervose. Così Waller fin dal 1868 asserì che le cellule

gangliari hanno la capacità di eseguire, in misura assai limitata, dei movimenti amiboidi, e tale fatto egli disse d' averlo verificato per le cellule gangliari del cervello della rana. In epoca più recente, poi, Reklinghausen e Popoff credettero di poter mettere in relazione con questa supposta contrattilità, il fatto che iniettando dell' inchiostro di china sotto la meningi od entro la sostanza cerebrale, ad animale vivo, dopo qualche tempo le cellule nervose veggonsi cariche di granuli neri. Poichè è fatto dimostrato che la penetrazione di corpi estranei nelle giovani cellule ha luogo per effetto della contrattilità del protoplasma, così a Reklinghausen e Popoff parve non infondata la supposizione che le cellule gangliari completamente sviluppate conservino un certo grado di contrattilità.

Ad onta dell' asserzione di Waller e dell' argomento accampato da Reklinghausen e Popoff, ora si ammette che la principale sostanza costitutiva delle cellule gangliari, abbia natura diversa della protoplasmatica, e corrispondentemente struttura essenzialmente diversa.

Relativamente alla struttura della sostanza propria delle cellule nervose, la discussione ora s' aggira intorno all' opinione di Max Schultze (1) a dire del quale la struttura caratteristica per tali elementi è la fibrillare o granulo-fibrillare, alla quale opinione sta contro quella di altri istologi, i quali, negando la struttura fibrillare, considerano le cellule in questione semplicemente formate da una sostanza omogenea o granulosa.

La struttura fibrillare delle cellule nervose venne già menzionata da Remak fin dal 1853, successivamente ne fecero pur cenno numerosi altri osservatori, fra i quali Beale, Fromman, e Kolliker, ma rimasero però cenni isolati. Non può dirsi altrettanto dopo che vennero pubblicate le osservazioni di Schultze (1), il quale, specialmente studiando le grosse cellule nervose del cervello delle torpedini, trovò argomenti per convincersi della struttura squisitamente fibrillare degli elementi in questione; e non solo del corpo cellulare, ma anche

(1) M. Schultze. Prefazione all' opera di Deiters 1865. — Observationes de structura cellularum fibrarumque nervearum (Bonner Universitäts-programm, Aug. 1868) — Allgemeiner uber die Structurelemente des Nervensystems (Stricker's Handbuch der Lehre v. den Geweben, 1871, pag. 108-136).

de' suoi prolungamenti. Secondo la sua esposizione, la struttura fibrillare può nel modo più evidente essere rilevata coll'isolamento a fresco nello siero ed è più spiccata verso la corteccia della cellula, ma sarebbe pure evidente anche nelle parti interne; inoltre più spiccata vedrebbesi nei giovani che nei vecchi. Non si tratterebbe per altro di una struttura fibrillare assolutamente pura; un attento esame farebbe rilevare che tra le fibrille esiste una sostanza finamente granulare, contenente un pigmento giallo o giallo-bruno, spesso continuantesi anche nei prolungamenti. Il nucleo parrebbe venga circondato da una notevole quantità di sostanza a struttura puramente granulare, per mezzo della quale esso troverebbesi perfettamente isolato dalle fibrille, colle quali non avrebbe rapporti di sorta.

Il decorso delle fibrille entro le cellule, secondo lo descrive Schultze, sarebbe complicatissimo. Esse vedrebbersi escire da ciascun prolungamento, ed espandersi nella sostanza della cellula, sottraendosi però ben presto all' osservazione, in causa dell' estrema complicazione del risultante intreccio fibrillare e dell' intromissione della sostanza granulare interfibrillare. Parrebbe, in certa guisa, che ciascuno dei numerosi prolungamenti ritragga le numerose fibrille, che lo costituiscono, da quelle della sostanza cellulare, risultandone perciò l' impressione, che l' intera massa fibrillare non faccia che attraversare la cellula.

Secondo lo stesso Schultze, pertanto, la cellula gangliare da cui parte il cilinder-axis per una fibra nervosa, possiede la significazione di organo di origine dello stesso cilinder-axis, soltanto nel senso che le fibrille costitutive sono a lui condotte per la via dei prolungamenti così detti protoplasmatici.

Ma le fibrille che veggonsi attraversare la sostanza delle cellule gangliari, non avrebbero propriamente la loro origine nella cellula, sibbene in essa subirebbero soltanto un' evoluzione intesa alla formazione del prolungamento cilinder-axis ed al passaggio in altri prolungamenti protoplasmatici; e ancora secondo Schultze dovrebbesi ammettere « che nel cervello e midollo spinale assolutamente non esiste una vera terminazione (od origine) delle fibrille, e che tutte le fibrille partono dalla periferia e non fanno che attraversare le cellule

gangliari », le quali non sarebbero che stazioni di passaggio delle vie nervose.

Prolungamenti delle cellule nervose. Il corpo delle cellule nervose non è a contorno ben delimitato, ma, come s' è detto, si continua in un numero maggiore o minore di prolungamenti o processi.

In relazione al numero dei prolungamenti si distinsero le cellule nervose multipolari, bipolari, tri-quadripolari, ecc., ed eziandio vennero descritte delle cellule apolari, cioè prive di prolungamenti. È quasi superfluo il dire, che la varietà di cellule apolari può essere senz' altro esclusa; evidentemente quelle che vennero descritte come sprovvedute di prolungamenti, apparvero tali, pei maneggi della preparazione. Anche la varietà di cellule monopolari potrebbe essere esclusa, giacchè sempre esiste più di un prolungamento.

Se si fa astrazione del senso fisiologico, nel qual senso tutte le cellule nervose centrali sarebbero monopolari, giacchè è sempre uno solo il prolungamento che serve alla funzione specifica della trasmissione centripeta e centrifuga, può dirsi che in generale le cellule nervose sono multipolari, cioè provvedute di 3-4-5 prolungamenti; ma sono pure abbastanza frequenti quelle che ne sono fornite di 10-15-20 ed anche più.

Anche le cellule bipolari. che pure nei preparati per dilacerazione si presentano abbastanza numerose, si possono considerare in genere come cellule a corpo allungato, fusiforme, le cui ramificazioni si verificano ad una distanza notevole, dalla parte med ana del corpo cellulare.

Qualunque sia il numero dei prolungamenti, uno di essi, sempre unico, è dotato di caratteri speciali, che valgono a differenziarlo da tutti gli altri. Tale prolungamento è quello che, dopo Deiters, suol essere designato col nome di prolungamento-cilinder-axis o di prolungamento-fibra nervosa; denominazione scelta dall' istologo ora nominato, ritenendo egli come regola costante, esso vada direttamente a costituire il cilinder-axis di una fibra nervosa midollata.

Per ragioni diverse, che risulteranno dall' ulteriore esposizione, e specialmente per ciò che noi riteniamo cosa accertata, che da nessun altro dei prolungamenti delle cellule gangliari, all' infuori di questo, hanno origine delle fibre

nervose, credo che per designare il prolungamento in questione, sia da preferirsi la più semplice denominazione di prolungamento nervoso.

Gli altri prolungamenti continueremo a chiamarli col nome, spesso usato da Deiters, di prolungamenti protoplasmatici, abbenchè quest' ultima denominazione non sia la più esatta, mancando in essi, come mancano nel corpo cellulare, i caratteri del vero protoplasma.

In proposito vuolsi ricordare che Schultze, rilevando l' inesattezza del qualificativo di protoplasmatici, ed osservando che esso non include un differenziamento rispetto al prolungamento-cilinder-axis, il quale è pure una diretta emanazione del corpo cellulare, alle denominazione di prolungamenti protoplasmatici volle sostituire quella di prolungamenti ramificati. Questa denominazione, a suo dire, avrebbe il pregio di implicare una separazione netta rispetto al prolungamento cilinder-axis, il quale, al pari di Deiters e della generalità degli istologi, egli riteneva fosse costantemente semplice.

Poichè questo motivo, che è il principale addotto da Schultze, per noi ora non ha più valore, giacchè sappiamo che, almeno per la gran maggioranza delle cellule gangliari, anche il prolungamento nervoso non è punto semplice, ma complicatamente ramificato; così non credo che le stesse due denominazioni possano meritare una preferenza pel titolo di maggiore esattezza.

Aggiungo che la designazione di protoplasmatici, la quale del resto è ormai legalizzata dal lungo uso, serve pur sempre a meglio caratterizzarli, essendo che ad ogni modo essa implica il dato più essenziale, che è quello di non dar origine a fibre nervose, mentre invece, come dirò in seguito, molto probabilmente rappresentano le vie di nutrizione delle cellule gangliari.

Prolungamenti protoplasmatici. Il numero di questi prolungamenti può variare da 3-4 fino a 15-20; hanno una costituzione affatto identica a quella del corpo cellulare, vale a dire si presentano finamente striati in direzione longitudinale. Tale striatura, come si è detto pel corpo cellulare, secondo Schultze, sarebbe l'espressione della loro costituzione

fibrillare. Le fibrille costitutive egli le ritiene come una diretta continuazione di quelle che formano il corpo cellulare, e sarebbero altrettante fibrille nervose primitive.

I prolungamenti protoplasmatici già in prossimità della loro origine, si ramificano dicotomicamente, e mano mano che la suddivisione procede subiscono un progressivo assottigliamento.

Il più importante quesito che si presenta intorno a questi prolungamenti è quello che si riferisce alla loro finale destinazione.

L' opinione che in proposito nel passato ebbe maggior credito, e l' ha tuttora presso molti, è che, dopo un decorso più o meno breve, i prolungamenti protoplasmatici si congiungano fra essi, o si anastomizzino, dando luogo ad un complicato concatenamento. Tale concatenamento era tanto più volontieri ammesso, in quanto che permetteva una facile spiegazione dei rapporti funzionali evidentemente esistenti fra diversi sistemi di fibre nervose. Sopratutto pei fenomeni riflessi, parve quasi necessità assoluta ammettere le complicate anastomosi nervose, anzi erano già a priori ammesse, prima che con minute particolari indagini gli istologi si occupassero di verificarne la reale esistenza.

Sotto l' influenza di quest' idea preconcetta, nell' epoca in cui appena incominciavasi ad introdurre qualche raffinatezza nei metodi di studio del sistema nervoso, parve la cosa più facile il confermare coll' osservazione le presupposte connessioni; e di fatto gli istologi ed i fisiologi di quel tempo le descrissero qual regola generale e ne diedero ben anco dei disegni. Evidentemente si credeva di ravvisare una anastomosi ogniqualvolta scorgevansi due prolungamenti di cellule nervose portarsi l' uno verso l' altro e poi mettersi a contatto.

Fra gli anatomici e i fisiologi che pretesero aver verificato su larga scala le anastomosi, e ne diedero ben anco le figure, ricordo Schroeder van der Kolk, Lenhossek, Mauthner, Jacubowitz, Funke, ecc.

Se non che a quelli fra gli istologi, che, non accontentandosi delle apparenze, si misero all' impresa di verificare con mezzi più fini e sopratutto col mezzo delle pazienti dilacerazioni, le asserite anastomosi, non soltanto queste non risultarono più tanto evidenti, ma man mano che per raggiungere l' intento raddoppiavasi di accuratezza, il fatto apparve

meno chiaro, per cui si cominciò da prima a metterlo in dubbio, poi a negarlo.

Passando in rassegna quanto intorno a ciò venne scritto, possiamo vedere come già da tempo siasi incominciato a mettere in dubbio ed anche a negare esplicitamente le asserite anastomosi.

L' argomento è così importante che parmi non superfluo il ricordare come in proposito siansi espressi gli osservatori che hanno credito di più accurati.

Deiters, ad esempio, sull' argomento delle anastomosi, dichiara che ad onta delle molte centinaia di osservazioni da lui fatte, su preparati per sezione e per dilacerazione, non riuscì a verificare nemmeno un solo caso di anastomosi e di essere per ciò costretto ad ammettere, che i dati esposti per conferma delle supposte connessioni dirette, anastomosi, siano un puro risultato di illusione.

Anche M. Schultze asserisce che le numerosi anastomosi delle grandi cellule del midollo spinale e del midollo allungato, descritte e disegnate da Schröder van der Kolk e Lenhossek, sono da lungo tempo conosciute come illusioni; aggiunge che anche le altre anastomosi ammesse da Meynert tra le cellule gangliari dei diversi strati della corteccia, sono ancora da dimostrarsi; ricorda in proposito i negativi risultati degli accurati tentativi di isolazione fatti da Deiters, e soggiunge che a lui pure riuscirono infruttuosi analoghi tentativi nei lobi elettrici della torpedine, i quali organi per lo studio delle cellule gangliari sono eccezionalmente adatti.

Kölliker, nel trattare l' argomento delle probabili connessioni esistenti tra gli elementi degli organi nervosi e centrali, incomincia col dire che quanto più si va innanzi nella conoscenza della complicata struttura del midollo spinale dell' uomo, tanto più crescono le difficoltà di provare come i suoi elementi siano in connessione fra essi. Egli dichiara poi di non aver mai veduto anastomosi e ciò sebbene abbia esaminati i preparati di Stilling, Goll, Clarke, Lenhosseck, ecc.: cioè appunto i preparati di quegli istologi che descrissero le numerose anastomosi. Concludendo, dice di non volerle tuttavia negare affatto, ma che, ad ogni modo, nessuno è autorizzato a dedurre delle leggi generali da osservazioni isolate.

Fra i moderni anatomici, Krause parimenti nega che negli organi centrali dell' uomo e della maggioranza dei vertebrati esistano dirette connessioni tra le cellule nervose mediante robusti rami di prolungamenti.

Analoghe dichiarazioni si possono trovare negli speciali lavori di Gerlach, di Boll, e di altri.

Pertanto l' opinione degli antichi e moderni anatomici e fisiologi. che i prolungamenti protoplasmatici si congiungano direttamente, può essere dichiarata un' ipotesi non convalidata da osservazioni dirette, come possono essere dichiarate teoriche o schematiche le figure rappresentanti siffatte connessioni dirette, che vediamo riprodotte anche da qualche moderno istologo.

Ad onta di questo accordo nel negare le anastomosi qual legge generale, è pur d' uopo tener conto dei singoli casi di connessione diretta fra due cellule nervose, che vennero fatti argomento di speciale descrizione e che per l' autorità di chi li descrisse, devonsi considerare come autentici. Tali sarebbero i casi di anastomosi fra due cellule nervose descritte da Wagner, da Arnold, da Besser e da qualche altro.

L' autenticità di questi casi isolati, infatti, non è punto contestata, ma casi siffatti non possono esser posti a base di una legge generale; anzi lo stesso fatto che, ad onta delle innumerevoli ricerche, poterono essere raccolti i soli pochissimi esempi or ricordati, vale a prova che essi, piuttosto che la legge, rappresentano delle rari eccezioni, le quali hanno anzi bisogno d' essere interpretate in base a qualche legge eccezionale. La spiegazione che in proposito si presenta più verosimile, è che i rarissimi casi conosciuti di cellule nervose unite mediante un robusto prolungamento, o ponte di congiunzione, debbansi considerare quali manifestazioni di un arresto di sviluppo.

Durante il periodo dello sviluppo embrionale, ha certamente luogo un' attiva moltiplicazione anche degli elementi destinati a trasformarsi in cellule nervose, e la scissione cellulare, come si sa, ha luogo, prima nel nucleo, e quindi procede al corpo cellulare, nel quale, innanzi tutto, accade un allungamento, poi un assottigliamento nella parte mediana, avvenendo così, che due porzioni di cellule, a ciascuna delle quali corrisponde un nucleo, ad un certo periodo si presentano

unite solo mediante un ponte. Ora potrebbe appunto verificarsi che la scissione s'arrestasse a questo periodo, così mantenendosi anche nella vita adulta.

Concludendo, i casi d' anastomosi fra le cellule nervose finora descritti, anzichè provare che le dirette connessioni esistono per legge generale, devonsi considerare come eccezionali e precisamente quali esempi di cellule, nelle quali il processo di scissione, incominciato nel periodo embrionale, non è progredito fino alla completa formazione di due distinte individualità cellulari.

Intorno alla questione delle anastomosi voglio aggiungere un' altra osservazione.

Se v' ha metodo di preparazione che dovrebbe permettere di vedere le anastomosi su larga scala, qualora veramente esistessero, certamente sarebbe quella della colorazione nera. Infatti mediante tal metodo, non soltanto il corpo cellulare coi primi suoi prolungamenti, ma ben anco le più fine diramazioni di questi vengono poste in evidenza, con una chiarezza che non ha riscontro con quanto potè sin quì esser ottenuto con altri metodi di preparazione, per quanto accuratamente applicati; collo stesso metodo, la colorazione nera può essere ora limitata a pochi gruppi cellulari, ora estesa a gruppi abbastanza considerevoli, e qualche volta può ben anche ottenersi generale a tutta una provincia del sistema nervoso centrale.

Preparati di tal fatta io ne ottenni, e corrispondentemente ne sottoposi a minuto e paziente esame molte centinaia, ma in nessuno di essi mi fu dato constatare qualche caso, fosse pure unico, di anastomosi nè fra i grossi nè fra i sottili prolungamenti.

Vero è che non mancano i casi nei quali, pel fatto che due prolungamenti vanno direttamente incontro l'uno all'altro, si ha l' impressione di recipoca fusione, massime se l' esame viene fatto con leggeri e mediocri ingrandimenti, ma un esame accurato, fatto con più forti obiettivi, fa di leggeri rilevare che trattasi di un' apparenza, risultante da reciproco contatto.

Supposta connessione indiretta delle cellule nervose mediante reticolo. Distrutto il concetto che i prolungamenti protoplasmatici servano a stabilire i rapporti

funzionali tra cellule e cellule col mezzo delle complicate anastomosi dirette, esistenti non quali forme eccezionali, ma per legge generale, si presentò di nuovo il problema del modo di contenersi dei medesimi prolungamenti a qualche tratto di distanza dalla loro origine.

Ed è appunto siffatto problema che in quest' ultimo decennio divenne principale obiettivo delle ricerche degli osservatori che s' occuparono da un punto di vista anatomico dello studio del sistema nervoso centrale. Nel dire ciò, naturalmente non tengo conto di quelli che, subordinando l'ammissione dei dati anatomici al concetto funzionale, continuarono e continuano ad ammettere a priori l' esistenza delle anastomosi, senza punto curarsi, non soltanto che manchi la dimostrazione diretta, ma che anzi le indagini anatomiche dimostrino il contrario.

A proposito di questo nuovo indirizzo degli studi istologici del sistema nervoso centrale, fin d' ora osservo, che qualcuna delle opinioni nella moderna epoca sull' argomento esposte, presso molti, ebbe ed ha tuttora credito di rappresentare la definitiva soluzione del problema della sorte terminale dei prolungamenti protoplasmatici.

Anche questa nuova fase di ricerche, ha, in certo modo, il suo punto di partenza dagli accurati studi di Deiters, il quale può dirsi abbia raggiunto quanto di più fino era possibile coi mezzi di cui alla sua epoca potevasi disporre.

Parlando in generale dei prolungamenti protoplasmatici, egli dice che, suddividendosi fino ad una incommensurabile finezza, finiscono per perdersi nella sostanza fondamentale porosa esistente nella sostanza grigia. Asserisce, poi, che esaminando attentamente i prolungamenti protoplasmatici, vedesi partire da molti di essi un certo numero di finissime e fragili fibrille, che non sono semplici divisioni, ma alcun che di speciale; si vedrebbero cioè inserite ai lati dei prolungamenti protoplasmatici, mediante un rigonfiamento triangolare, non presentando alcuna spiccata differenza rispetto al cilinder axis delle più fine fibre nervose, colle quali anzi avrebbero di comune e l' aspetto alquanto irregolare e la leggera varicosità ed i caratteri chimici.

In alcuni casi Deiters credette di essere ben anco riuscito a vedere quelle fibrille rivestite da una tenue guaina

midollare. Infine, fondandosi su tali dati, quest'osservatore dichiarava di non aver esitanza a riconoscere nelle fibrille in questione « un secondo sistema di cilinder axis, proveniente dalle cellule gangliari, sistema assolutamente distinto dal prolungamento cilinder axis ». Noto incidentalmente che Deiters pensava che quest' altra categoria di fibre nervose emananti dai prolungamenti protoplasmatici, dovesse esser presa in considerazione per spiegare i rapporti funzionali tra diversi gruppi cellulari e tra diverse provincie nervose.

Intorno al finale modo di comportarsi dei prolungamenti ramificati (protoplasmatici), M. Schultze s'esprime in modo poco preciso; lascia però intendere con sufficiente chiarezza, che la sua opinione in proposito è subordinata al concetto ch' egli ha della struttura squisitamente fibrillare delle cellule nervose e loro prolungamenti. Dopo essersi occupato del prolungamento cilinder-axis, riferendosi ai prolungamenti protoplasmatici, egli dice: « I molti altri prolungamenti delle cellule pongono queste ultime, e con esse il prolungamento cilinder-axis, in una dipendenza colle regioni più lontane degli organi centrali, e verosimilmente anche della periferia del corpo, dipendenza che non ci permette di designare le cellule gangliari quali esclusive origini delle fibre nervose ». E altrove: « Secondo le mie osservazioni dovrebbesi pensare che una vera terminazione di fibrille nel cervello e midollo spinale, quasi non esista punto, vale a dire che tutte le fibrille abbiano origine alla periferia e quindi non facciano che attraversare le cellule gangliari ».

Sull' argomento Kölliker si limita ad osservare, che i prolungamenti delle cellule gangliari possono essere seguiti molto più da lontano, e corrispondentemente ridotti a molta maggior finezza, di quanto farebbero credere le osservazioni di quelli che pretesero aver verificate le anastomosi, e volendo pure a conclusione esprimere un' opinione propria, lo fa in modo assai vago, e premettendo la dichiarazione di esporre un' ipotesi: « solo a modo di supposizione, dice, io noto che le ramificazioni terminali delle cellule nervose, servono da prima a congiungere insieme le cellule nervose lontane delle diverse regioni, e che, in secondo luogo, esse sieno in

connessione, mercè alcune delle loro terminazioni, anche colle fibre nervose ».

Lascierò da parte le opinioni di Hadlich e di Obersteiner, i quali, riguardo alle cellule nervose della corteccia cerebellare, pretesero aver osservato che le diramazioni periferiche (prolungamenti protoplasmatici) delle cellule di Purkinje, ridotte ad una estrema finezza, in vari punti della corteccia, e specialmente in prossimità della superficie, si ripiegano, formando arcate di varia ampiezza, per ritornare poi, in direzione perpendicolare alla superficie e parallela fra esse, verso lo strato dei granuli, concorrendo ivi in un certo numero a formare il cilinder axis di una fibra nervosa.

Vogliono invece essere in particolar modo ricordate, però solo per l' importanza che ad esse si volle attribuire, le ricerche di Rindfleisch e quelle di Gerlach; le seconde in ispecie.

Lo studio di Rindfleisch (1) può essere considerato come un tentativo di ritorno all' antico concetto, favorito da Wagner, da Henle e da altri, dell' esistenza di una sostanza nervosa diffusa.

Secondo questo osservatore, i prolungamenti protoplasmatici delle cellule nervose delle circonvoluzioni, dopo essersi ripetutamente ramificati, si decompongono fino ad una estrema finezza, ed alla fine si veggono composti di piccolissimi punti messi in fila, cosicchè scompare l' idea di filamento, sostituendosi l' impressione di una diretta continuazione dei fili colla sostanza granulosa interstiziale. D' altra parte, molte fibre si scioglierebbero in un pennello di finissime fibre, le quali alla lor volta presenterebbero, al pari dei prolungamenti protoplasmatici, il passaggio immensamente graduato dal fibroso nel granuloso.

Rindfleisch quindi è d' opinione che nella corteccia del cervello si abbia un doppio modo di terminazione delle fibre nervose midollate. 1.° passaggio diretto, descritto da Deiters, ecc., nel prolungamento cilinder axis delle cellule nervose: 2.° lo scioglimento in quella sostanza granulo-fibrosa, in cui si sciolgono anche i prolungamenti protoplasmatici

(1) Rindfleisch. Zur Kenntinss der Nervenendigungen in der Hirnrinde. *Arch. für mikr. Anat.* Vol. VIII.

delle cellule nervose. La sostanza granulo-fibrosa interstiziale sarebbe quindi, secondo Rindfleisch, di natura nervosa, e ben le converrebbe la denominazione di sostanza nervosa centrale diffusa, anticamente usata; e fra le parti costitutive del sistema nervoso centrale ad essa sarebbe devoluta la maggiore considerazione, mentre alle cellule gangliari soltanto spetterebbe la significazione, ad esse attribuita da Schultze, di apparecchi destinati a trasmettere l' eccitazione nervosa.

Il concetto della sostanza nervosa diffusa, venne tosto combattuto da Gerlach (1), il quale, nei preparati ottenuti col metodo del cloruro d' oro, pretese aver veduto che le fine diramazioni dei prolungamenti protoplasmatici passano in una rete di finissime fibrille non midollari, dalla quale, d' altra parte, svilupperebbersi le fibre nervose.

Questa finissima rete nella corteccia cerebrale troverebbesi a fianco delle cellule gangliari negli spazii di una rete a grandi maglie, formata da fibre midollari orizzontalmente decorrenti.

Gerlach rimase tuttavia in dubbio se tutte le cellule gangliari della corteccia siano fornite del prolungamento cilinder axis; egli potè vedere un tal prolungamento soltanto nelle più grandi cellule gangliari, che inviano verso la superficie del cervello un lungo e largo prolungamento protoplasmatico.

Per concludere, l' opinione che intorno al modo di comportarsi dei prolungamenti protoplasmatici ora ha maggior credito è quella sostenuta da Gerlach, secondo la quale, dopo complicatissime suddivisioni, i prolungamenti medesimi passerebbero in una rete di finissime fibrille non midollari, dalla qual rete, d' altra parte, avrebbero origine numerose fibre midollate; o altrimenti, alla formazione di tal rete nervosa diffusa concorrebbero: da una parte i prolungamenti protoplasmatici mediante indefinite suddivisioni, dall' altra, molte fibre nervose, col mezzo di altrettanto fine suddivisioni.

Pertanto, dato che quest' opinione fosse dimostrata vera, potrebbesi contare sopra due distinti modi di connessione delle cellule gangliari colle fibre nervose, cioè: 1.° per mezzo

(1) Gerlach. Ueber die Structur der grauensubstanz des Menschliches Grosshirns. *Med. Centralblatt* 1872 p. 273.

del prolungamento nervoso il quale passerebbe direttamente, senza ramificarsi, a costituire il cilinder axis di una fibra nervosa, 2.° per mezzo delle finissime suddivisioni dei prolunmenti protoplasmatici, le quali diventerebbero parti costitutive della fina rete della sostanza grigia.

Che quest' opinione abbia un' attrattiva in quanto che fornirebbe la spiegazione anatomica delle attività riflesse e dei rapporti funzionali fra i diversi gruppi di elementi, è cosa troppo evidente; ma che abbia diritto di essere collocata fra i fatti incontravertibili, certo non lo si può con fondamento asserire; per mio conto, anzi, non esito a dichiarare che essa non resiste al severo controllo dell' osservazione. E per esprimermi in termini ancora più precisi, dirò che la dottrina di Gerlach non è che una arbitraria interpretazione od un completamento ideale di talune apparenze, che si ottengono trattando la sostanza grigia centrale col metodo del cloruro d' oro.

A chi ha con accuratezza ritentata l' applicazione del metodo di Gerlch per lo studio della sostanza grigia dei centri nervosi, è certo avvenuto di ottenere, alcune volte la colorazione di un' intricata rete diffusa a tutta la sostanza grigia, altre volte invece, delle cellule nervose con alcuni prolungamenti, prime suddivisioni di questi ed anche di alcune ramificazioni secondarie. In quest' ultimo caso naturalmente i prolungamenti sottraggonsi all' esame confondendosi in mezzo all' intreccio fondamentale.

Ma dal fatto della graduale scomparsa, all' asserita decomposizione in fibrille nervose primitive, e relativa formazione della rete diffusa, v' ha una gran lacuna. Ora Gerlach che volle riempire tal lacuna, mettendo in campo il passaggio dei prolungamenti protoplasmatici in un reticolo nervoso, espone niente più che una supposizione, punto fondata.

Se dunque non è dimostrata nè sostenibile, nemmeno la dottrina di Gerlach, la quale tuttavia nella moderna fase istologica ebbe per sè i primi onori, quale sarà il finale contegno e la significazione dei prolungamenti protoplasmatici?

Alla risposta che ormai io credo di poter dare a tale quesito, stimo utile far precedere le osservazioni seguenti:

1.° Se v' ha processo che avrebbe potuto permettere di vedere il passaggio dei prolungamenti protoplasmatici nella rete fondamentale, esso sarebbe quello della colorazione nera,

il quale, per finezza di risultati, lascia a grandissima distanza tutti i metodi adoperati da Gerlach e dagli altri, che asserirono aver veduto il passaggio dei prolungamenti in questione nella rete diffusa; ora un tal metodo appunto ci permette di seguire i prolungamenti protoplasmatici fino a grandissima distanza dalla loro origine e di vederli ramificati dicotomicamente fino a considerevole finezza; ma giammai fa rilevare qualche cosa che pur faccia sospettare essi passino a formare il supposto reticolo. Anzi, lungi dall' assumere aspetto che li faccia assomigliare alle fibrille nervose primitive, od alle diramazioni del prolungamento nervoso, essi costantemente conservano il loro aspetto granuloso ed il loro particolar modo di decorrere e di ramificarsi, affatto diverso da quello delle fibre nervose.

2.° Nella direzione delle ramificazioni dei prolungamenti protoplasmatici, anzichè verificarsi una tendenza a portarsi nelle località dove esistono delle fibre nervose, piuttosto si nota che prevalentemente esse portansi in località, nelle quali le fibre mancano assolutamente. Per esempio, nella corteccia cerebrale è facile il rilevare che i prolungamenti protoplasmatici dirigonsi, in grandissima parte, verso la superficie libera delle circonvoluzioni, ove, appunto, di regola non esistono fibre nervose.

3.° Havvi una regione cerebrale il cui studio può offrire una risposta decisiva al problema dei supposti rapporti fra i prolungamenti protoplasmatici e le fibre nervose, ed è la lamina di sostanza grigia formante la così detta fascia dentata del gran piede d' Ippocampo. Tal regione, come dimostrerò in apposito studio, non è altro che una piccola, ben delimitata circonvoluzione continuantesi con uno straticello di sostanza grigia (circovoluzione rudimentale), che, in forma di striscia decorre lungo tutta la superficie del corpo calloso, a lato della linea mediana (così dette strie longitudinali, o nervi di Lancisi). Ora tale strato è occupato da caratteristiche piccole cellule nervose, situate, con regolarissima invariabile disposizione, in serie doppia o tripla lungo il margine interno dello strato, il cui prolungamento nervoso avendo origine dal polo profondo dei piccoli, ovali corpi cellulari, attraversa lo strato circonvoluto, per unirsi al fascio di fibre che decorre lungo il margine interno del medesimo strato circonvoluto.

I prolungamenti protoplasmatici, invece, con legge del pari invariabile, emanando dal polo opposto, attraversano tutto lo strato grigio formante la fascia dentata, per terminare alla superficie di essa, la quale, oltrechè da un vaso sanguigno, è limitata da uno straticello di cellule connettive.

Alla superficie di tale strato assolutamente non esistono fibre nervose, quindi per queste tipiche cellule è esclusa la possibilità di un rapporto d' origine tra i prolungamenti protoplasmatici e le fibre nervose.

4.° Riguardo alla direzione dei prolungamenti protoplasmatici, ho notato sopra, che in essi scorgesi una tendenza a portarsi in località ove non esistono fibre nervose; aggiungerò ora che tal fatto può far sospettare che essi piuttosto tendano a mettersi in rapporto colle cellule connettive, e in proposito si rammenti che tanto alla superficie della corteccia, quanto nelle altre regioni, dove le ramificazioni dei prolungamenti in quistione hanno fine, costantemente il tessuto è formato appunto da sole cellule connettive, che sempre trovansi in strettissimo rapporto coi vasi.

I dati quì esposti non avrebbero che un valore indiretto, se non venissero completati e spiegati da un altro dato, il quale sebbene sia in contraddizione con quanto, circa la sorte dei prolungamenti protoplasmatici, viene generalmente asserito dagli istologi, pure non esito ad esporlo, essendo io riescito mediante innumerevoli tentativi, ad ottenere preparati che della reale esistenza del fatto stesso possono fornire evidente prova.

Intendo quì alludere alla connessione esistente tra le ultime propaggini dei prolungamenti protoplasmatici e le cellule connettive. Terreno opportuno per la dimostrazione di tal fatto è la corteccia delle circovoluzioni e specialmente la sua zona marginale, verso la superficie libera; più specialmente adatto poi è lo strato grigio dianzi accennato, che forma parte del gran piede di Ippocampo, sotto il nome di fascia dentata.

Quì non di rado si ha altresì l' impressione che alcuni dei prolungamenti protoplasmatici direttamente si inseriscano alle pareti dei vasi mediante una tenue espansione.

Vero è che, siccome lungo tutto l' andamento dei vasi, e in diretto rapporto con essi, esiste una continua e talora complicata serie di cellule connettive, così riesce difficile od impossibile il dire, se le accennate tenui espansioni dei

prolungamenti protoplasmatici appartengano direttamente alle pareti dei vasi, oppure alle cellule connettive, che alle pareti stesse sono applicate.

Concludendo, io mi credo autorizzato a sostenere, che i prolungamenti protoplasmatici prendono nessuna parte nella formazione delle fibre nervose; da queste esse si mantengono sempre indipendenti; hanno invece rapporti intimi colle cellule connettive e coi vasi sanguigni.

Volendo pur dire una parola anche sulla significazione funzionale dei prolungamenti protoplasmatici, credo di poter asserire che il còmpito loro lo si deve ricercare dal punto di vista della nutrizione del tessuto nervoso, e più precisamente penso che essi rappresentino le vie per cui dai vasi sanguigni e dalle cellule connettive, accade la diffusione del plasma nutritizio agli elementi essenzialmente nervosi; ai quali elementi del resto sarebbe difficile il comprendere per qual altra via possa arrivare il materiale nutritizio.

Esclusa una derivazione diretta od indiretta di fibre nervose dai prolungamenti protoplasmatici, posto in chiaro che i prolungamenti medesimi nè direttamente, col mezzo di anastomosi, nè indirettamente, mediante la supposta rete diffusa, possono servire ad una comunicazione funzionale fra le singole individualità cellulari e fra i diversi gruppi di esse, si presenta la domanda, se ciò nondimeno si possa dare una sufficiente spiegazione anatomica della origine delle fibre nervose della sostanza grigia; e in secondo luogo, se quanto venne sin quì esposto può fornire una verosimile risposta al problema relativo al legame funzionale di cui è necessità ammettere l' esistenza tra le diverse individualità cellulari e fra diverse provincie di sostanza grigia.

Ad ambedue questi quesiti credo risponderà quanto verrò esponendo nel seguente paragrafo intorno al prolungamento nervoso.

Prolungamento nervoso. I caratteri per cui il prolungamento nervoso fin dalla sua origine può essere distinto dagli altri, sono sopratutto la maggiore omogeneità, anzi l' aspetto jalino, e la superficie più liscia; tali caratteri si contrappongono all' aspetto granuloso o striato, simile a quello del corpo cellulare, proprio dei prolungamenti proto-

plasmatici; i quali ultimi, oltre a ciò, veggonsi molto più chiaramente in diretta continuazione col corpo cellulare; questi prolungamenti poi alla loro origine sogliono essere più robusti, non molto regolari e presto ramificati; infine il prolungamento nervoso, con regola quasi assoluta, dal punto di sua origine dal corpo cellulare o dalla radice di un prolungamento protoplasmatico, fino 10-15 micromillimetri di distanza, va dolcemente e regolarissimamente assottigliandosi, in guisa che la prima porzione di esso suole aver aspetto di un lungo, fino e regolare cono. S' aggiunga che riguardo al punto d' emanazione ed alla successiva direzione, per le diverse categorie di cellule, esistono abbastanza determinate leggi, vale a dire negli stessi gruppi cellulari, il filo in questione emana da corrispondenti punti del contorno delle cellule; per altro in proposito sonvi abbastanza numerose eccezioni.

Per es. dalle cellule gangliari della corteccia cerebrale, di regola il prolungamento nervoso ha origine dal mezzo della base delle forme piramidali, che costituiscono il tipo prevalente delle cellule medesime, e da questo punto esso dirigesi verso la parte profonda dello strato corticale, portandosi direttamente verso la sostanza bianca; però non si possono dire rarissime le cellule, il cui prolungamento nervoso portasi in direzione opposta dell' accennata, cioè verso la superficie della corteccia.

Nelle grandi cellule nervose del cervelletto, invece, con legge costante, il prolungamento nervoso trae origine dal polo profondo di esse per portarsi, attraversando più o meno tortuosamente lo strato dei granuli, verso il raggio midollare delle rispettive circonvoluzioni.

In molte cellule gangliari grandi dei corni posteriori del midollo spinale, il prolungamento in quistione portasi per un certo tratto nella direzione dei corni anteriori, poi il suo ulteriore andamento è incerto. Le altre più precise particolarità rispetto all' origine e decorso del prolungamento in questione saranno argomento di studio nel fare la descrizione delle singole provincie degli organi nervosi centrali.

Da parecchi osservatori si è creduto di vedere un essenziale dato differenziale tra il prolungamento nervoso ed i prolungamenti protoplasmatici nel diverso modo di origine rispetto alle diverse parti costitutive delle cellule gangliari. Si

è asserito, cioè, che il prolungamento nervoso è sopratutto caratterizzato dall' avere origine dal nucleo, mentre i prolungamenti protoplasmatici deriverebbero dal corpo cellulare.

Su questo punto la maggioranza dei moderni osservatori (Deiters, Schultze, Kölliker, Boll, ecc.) è d' accordo nell' asserire di non aver mai potuto constatare questa pretesa connessione del prolungamento cilinder axis col nucleo.

Di grande importanza e sempre argomento di studio è l' ulteriore modo di comportarsi del prolungamento nervoso.

Dopo che Deiters in base a lunghe e minute indagini forniva la dimostrazione dell' esistenza di questo speciale prolungamento, il quale però era già stato intraveduto da Remak, l' argomento divenne l' obbiettivo delle indagini di numerosi osservatori, e poichè la descrizione di Deiters si riferiva alle sole cellule dei corni anteriori del midollo spinale e ad alcune categorie delle cellule del midollo allungato, così le nuove indagini vennero specialmente dirette sulle cellule delle diverse altre provincie del sistema nervoso centrale.

Su questo terreno vanno segnalate innanzi tutto le ricerche di Koschewnikow, poi quella di Gerlach, di Handlich, di Obersteiner, di Boll, di Butzke e di qualche altro, i quali, tutti d' accordo, asserirono d' aver constatata in qualche caso, la diretta continuazione dello speciale prolungamento nel cilinder axis di una fibra nervosa midollata.

Naturalmente sotto l' influenza di queste concordi asserzioni, lo schema della cellula nervosa centrale dato da Deiters venne generalmente adottato.

E invero tale schema rappresenta quanto di più fino e di più accurato si poteva ottenere coi mezzi di indagine, di cui, fino a pochi anni fà, gli istologi potevano disporre per lo studio della morfologia elementare del sistema nervoso centrale.

Se non che dopo il trovato della delicatissima reazione chimica delle cellule nervose, di cui sopra s' è fatto parola, (colorazione nera ottenuta sottoponendo il tessuto nervoso all' azione combinata del bicromato e del nitrato d' argento) mediante la quale reazione questi elementi possono essere posti in evidenza in tutti i loro più minuti dettagli di configurazione e con tutte le più fine propaggini dei loro prolungamenti, mentre stanno in posto nel tessuto e mantengono i

loro rapporti colle parti vicine, dopo quel trovato, dico, s' è potuto far nuovamente progredire di un passo le conoscenze sui caratteri morfologici, sui rapporti e sulle leggi di ramificazione degli elementi in questione, correggendo così idee troppo assolute e dimostrando erronee certe asserzioni, appoggiate più a idee preconcette che ad accurate osservazioni.

Come già ho dovuto notare, una particolareggiata descrizione del modo di comportarsi del prolungamento nervoso nelle diverse categorie di cellule gangliari, non può essere convenientemente data che nel fare lo studio delle singoli regioni del sistema nervoso centrale cui le cellule appartengono; siccome poi non si può ancora asserire che vi siano dei caratteri assolutamente generali, cioè che si applichino senza eccezione a tutte le cellule nervose centrali, così credo utile prendere a base della descrizione le cellule della corteccia cerebrale, le quali, evidentemente, per quantità ed importanza hanno una grande prevalenza sulle altre.

Nella corteccia cerebrale, sottoposta alla reazione chimica accennata, si può rilevare che, almeno nella grande maggioranza delle cellule gangliari, il prolungamento nervoso ha un modo di comportarsi notevolmente diverso da quello descritto da Deiters e dagli altri osservatori, che asserirono d'aver constatati, per altre categorie cellulari, i fatti descritti da Deiters.

Spiccatosi esso o direttamente dal corpo cellulare, e in generale da quella superficie di esso che volgesi verso la sostanza bianca (base delle forme piramidali), ovvero dalla radice di uno dei grossi prolungamenti protoplasmatici emananti dalla ora detta superficie della cellula, dal punto di emersione fino alla distanza di 20-30 μ va gradatamente assottigliandosi fino a divenire esile filamento, conservandosi però semplice, di solito rettilineo, regolare, liscio. Alla distanza accennata spesso presenta una lieve tortuosità, di poi talora mantiensi per qualche tratto ancora semplice, più frequentemente subito dopo la tortuosità cominciano ad emanare dei filamenti laterali; e tal fatto dell' emanazione di rami laterali continua, a tratti abbastanza regolari, fin dove la riescita della reazione nera permette di seguire il prolungamento. Questo poi conserva la sua regolarità e levigatezza, ma assume un decorso lievamente tortuoso (forse per effetto del raggrinzamento del tessuto) e così non è raro di poterlo vedere attraversare tutto

lo spessore della corteccia cerebrale e ben anco internarsi nello strato delle fibre nervose (in molti casi ho potuto seguirlo fino alla distanza di 600 ed anche 800 μ); fino a tale distanza mi fu dato vederne spiccare dei filamenti. Quanto allo spessore, offre notevoli differenze; talora a partire dalla accennata tortuosità non offre rilevanti variazioni di diametro, ed arriva nello strato delle fibre nervose in forma di ben spiccato filamento; con molto maggior frequenza, invece, man mano che somministra rami laterali, con insensibile gradazione va sempre più assottigliandosi, acquistando infine una incommensurabile finezza.

Dissi che in tutto il suo decorso, il prolungamento nervoso di tratto in tratto, a distanze abbastanza regolari, somministra dei fili laterali; relativamente a questi aggiungerò ora, che essi, con regola quasi costante, emanano ad angolo retto, e, seguendone il decorso, si vede che alla lor volta, in modo analogo al filo d' origine, somministrano rami laterali, i quali parimenti continuano a suddividersi in fili di 3.°-4.°-5.° ordine, sempre più fini, passando da ultimo, talora a grande distanza dall' origine, in filamenti di estrema finezza. Da tutte queste ramificazioni dei diversi prolungamenti nervosi risulta naturalmente un intreccio estremamente complicato, esteso in tutta la sostanza grigia. Che dalle innumerevoli suddivisioni risulti, mediante complicate anastomosi, una rete nello stretto senso della parola, e non un semplice intreccio, è cosa assai probabile; si sarebbe anzi portati ad ammetterlo dopo l'esame di alcuni miei preparati; però che ciò sia veramente lo stesso fatto dell' estrema complicazione dell' intreccio non permette di assicurarlo.

Fra i dettagli che si riferiscono al contegno dei prolungamenti nervosi, voglio notare infine che molti di essi, col somministrare rami, acquistano il maximum di finezza possibile buon tratto prima di arrivare in mezzo alle fibre nervose, e che arrivate a tal estremo di finezza dividonsi in 3-, 4-, 5 filuzzi, i quali, alla lor volta ramificandosi, si confondono colla rete diffusa di cui sopra ho fatto parola.

È pur degno di nuova speciale considerazione il fatto, che da un numero non insignificante di cellule nervose, massime delle parti profonde della corteccia, il prolungamento nervoso nè emana da quella parte del corpo cellulare che è rivolta

verso la sostanza bianca, nè dirigesi poi verso questa, ma va nell' opposta direzione presentando vicende analoghe a quelle testè accennate, vale a dire si decompone in filamenti di 2.°-3.°-4.° ordine, i quali entrano a far parte dell' intreccio generale sopra descritto.

Sembra infine che nella corteccia cerebrale (e probabilmente nella sostanza grigia dei centri nervosi in generale) si possano distinguere due tipi di cellule gangliari, cioè:

I. Cellule gangliari *(Tav. I.ª fig. 1, 3, 4, 6; Tav. II.ª fig. 3, 4; Tav. 6. fig. unica)* il cui prolungamento nervoso somministra scarsi fili laterali e direttamente trasformasi nel cilinder axis di una fibra nervosa midollare.

II. Cellule gangliari (*Tav. I.ª fig. 2, 5, 7, 8, 9, 10; Tav. 2.ª fig. 1, 2, 5, 6; Tav. 5.ª fig. unica*) il cui prolungamento nervoso, suddividendosi complicatamente, perde la propria individualità e prende parte in toto alla formazione di una rete nervosa estesa a tutti gli strati di sostanza grigia.

A questo punto credo di dover richiamare l' attenzione anche sul modo di comportarsi delle fibre nervose, o di un certo numero di esse, entro la sostanza grigia.

Studiando i preparati col suddetto metodo trattati, nello istesso modo che in essi veggonsi spesso dei fasci di prolungamenti nervosi che dirigonsi verso la sostanza bianca, in questa veggonsi di frequente altri fascetti di cilinder axis, del pari colorati in nero ed aventi, per l' aspetto, pel modo di decorrere e di ramificarsi, caratteri identici ai prolungamenti nervosi delle cellule. Seguendone il decorso, si può rilevare che molti s' accompagnano ai fascetti di prolungamenti nervosi, con essi confondendosi in guisa da riescire impossibile un differenziamento, ma che molti altri invece, somministrando continuamente fili secondari i quali alla lor volta continuano a suddividersi, si riducono a fibrille di incommensurabile finezza, perdendosi poi, nel modo che s' è detto per alcuni prolungamenti nervosi, nella rete diffusa della sostanza grigia. Pertanto nello stesso modo che in relazione al comportarsi del prolungamento nervoso nella sostanza grigia, abbiamo distinto due tipi di cellule gangliari, analogamente si possono distinguere due categorie di fibre nervose diverse pel contegno del rispettivo cilinder axis e che corrispondono ai due descritti tipi di cellule cioè:

I.° Fibre nervose le quali sebbene somministrino alcune fibrille secondarie (che suddividendosi si perdono nella rete diffusa) pure conservano la propria individualità, e vanno a mettersi in rapporto diretto colle cellule gangliari del primo tipo, continuandosi nel relativo prolungamento nervoso;

II.° Fibre nervose che, suddividendosi complicatamente, perdono la propria individualità, passando per intero a prender parte alla formazione della rete diffusa suaccennata.

Alla formazione della rete diffusa adunque concorrono:

1.° Le fibrille che emanano dai prolungamenti nervosi delle cellule del primo tipo.

2.° In totalità, prolungamenti nervosi delle cellule del secondo tipo.

3.° Le secondarie diramazioni dei cilinder-axis appartenenti alle fibre nervose della prima categoria,

4.° Molti cilinder-axis in totalità, quelli cioè, che, parimenti decomponendosi in tenuissimi filamenti, s' uniscono al generale intreccio perdendo ogni individualità (fibre nervose della seconda categoria).

Dopo questa esposizione di fine particolarità intorno alla struttura e sopratutto intorno al modo di comportarsi dei diversi prolungamenti delle cellule gangliari, non che sul contegno delle fibre nervose entranti negli strati di sostanza grigia, parmi di aver raccolto sufficiente materiale per arrogarmi il diritto di affrontare decisamente, da un punto di vista generale, il problema del modo con cui le fibre nervose hanno origine negli organi nervosi centrali.

II.

ORIGINE CENTRALE DEI NERVI.

Il problema del modo con cui i nervi hanno origine dagli organi centrali nervosi, è fra quelli dei quali nell' epoca moderna con grande prevalenza s' occuparono gli anatomici e che rimane tuttavia fra i più controversi.

Le cellule gangliari del cervello e del midollo spinale, sono, ben sappiamo, generalmente considerate gli organi

elementari di origine centrale delle fibre nervose; però, se non accontentandoci di categoriche asserzioni, le quali non potrebbero essere altro che pure ipotesi, vogliamo conoscere da vicino l'argomento, è d'uopo rilevare che non soltanto continua ad essere oggetto di controversia il modo con cui le singole fibre congiungonsi alle cellule, ma altresì che a' giorni nostri ancora si è discusso se veramente sia stata data la rigorosa dimostrazione dell' asserita continuità tra le due forme di elementi costitutivi del tessuto nervoso centrale.

Pur non curando certi pretensiosi scetticismi, come quello di Hyrtl, il quale appropriandosi un'espressione di Volkmann, ancora testè osava sentenziare che il modo d'origine delle fibre nervose rimarrà per sempre sconosciuto, per tenere conto invece dei risultati delle più recenti indagini, il vero è che la dimostrazione dell' accennata derivazione delle fibre, finora venne data soltanto per una ben circoscritta categoria di esse, mentre per la massima parte, il rapporto colle cellule è pur sempre ipotetico. In proposito basterà ricordare, come in uno dei più notevoli lavori in questi ultimi anni pubblicati sull' origine reale dei nervi, l' Autore, il Laura, dopo un' accurata rassegna dei risultati degli altri osservatori, asserisce che « anche pei fatti più semplici come ad esempio, la connessione delle radici anteriori e di qualunque nervo cerebrale con i suoi così detti nuclei d' origine, siamo ben lungi dall' aver raggiunta un' assoluta certezza ».

Che se chiediamo all' anatomia la soluzione di alcuni altri problemi interessanti più da vicino la fisiologia, come, ad esempio, se nei rispettivi centri d' origine, le due sorta di fibre nervose (fibre di senso e fibre di moto) offrano fra esse delle differenze circa il modo di connessione coi corrispondenti gruppi cellulari; se per avventura ben anco esistano caratteri differenziali concernenti le origini delle varie categorie di fibre sensorie; oppure se esistano caratteri morfologici o d' altra natura, che valgano a far distinguere le cellule supposte motrici da quelle che suppongonsi sensorie; se dico chiediamo all' anatomia la risposta di questi ed altri quesiti, è d' uopo confessare che andiamo a cadere in un terreno di discussione, ove regna l' oscurità più assoluta.

È bensì vero che qualche osservatore ha creduto di poter rispondere a tutti gli accennati quesiti, ma è troppo evidente,

che nessuna delle risposte messe in campo resiste al controllo di una severa osservazione.

Poichè nel precedente periodo abbiamo già avuto occasione di menzionare le principali dottrine che intorno allo speciale argomento del modo di connessione fra cellule e fibre nervose, si contesero il campo, quì mi limiterò a menzionare soltanto quella delle opinioni che fra i moderni anatomici ebbe l' immeritata fortuna di essere quasi generalmente accettata; voglio dire l' opinione di Gerlach.

Secondo questa opinione le cellule gangliari darebbero origine alle fibre nervose in due modi essenzialmente diversi, cioè:

I.° In un modo diretto, mediante uno speciale prolungamento diverso da tutti gli altri per caratteri fisici e chimici, il quale, mantenendosi semplice, passerebbe direttamente a formare il cilinder-axis di una fibra nervosa midollare.

II.° In un modo indiretto, mediante i numerosi prolungamenti protoplasmatici, i quali col suddividersi indefinitamente formerebbero una fina rete, a costituire la quale, mediante identica suddivisione dei rispettivi cilinder-axis, contribuirebbero d' altra parte molte delle fibre nervose, che derivando dalla sostanza midollare, entrano negli strati di sostanza grigia.

Nel primo caso adunque, uno speciale prolungamento si trasformerebbe in fibra nervosa, semplicemente col ricoprirsi della guaina midollare; nel secondo caso invece, il collegamento tra cellule e fibre nervose avverrebbe coll' intermezzo di una rete risultante dalla indefinita suddivisione dei prolungamenti protoplasmatici delle prime e dei cilinder-axis delle seconde.

Intorno alla dottrina quì esposta, abbiamo già dichiarato che, lungi dall' essere basata su dati anatomici ben dimostrati, anch' essa, come altre che l' hanno preceduta, non è che una semplice ipotesi anatomica.

Ma dopo aver negato anche l' opinione di Gerlach, e sopratutto dopo aver dichiarato insussistenti i suoi dati relativi alla parte che alla formazione delle fibre nervose prenderebbero i prolungamenti protoplasmatici, ci troviamo noi in grado di fornire una spiegazione, esclusa ogni ipotesi, intorno alla maniera colla quale nei diversi strati di sostanza grigia

formansi ed hanno origine le fibre nervose? Possiamo per avventura ben anco dire una fondata parola intorno al quesito se, circa il modo d' origine, tra le fibre di senso e quelle di moto esista qualche differenza corrispondente alla differenza funzionale?

Io non esito ad asserire che le particolarità istologiche esposte nel precedente capitolo, nell' insieme rappresentano un corredo di dati, i quali già ne possono permettere di formulare intorno al difficile problema che ne sta davanti, delle leggi abbastanza precise e sicure. Certo è, che se non possiamo senz' altro dichiarare il problema come già risolto, possiam dire però, che al completamento del quadro, non mancano che alcuni particolari d' importanza secondaria.

Il richiamo di alcuni fatti che già abbiamo fatto argomento di particolare descrizione, ne fornirà le prove di questa asserzione.

Ricordo innanzi tutto, come negli strati di sostanza grigia delle varie provincie del sistema nervoso centrale, esistano cellule il cui prolungamento nervoso va direttamente ad unirsi ai fasci di fibre nervose trasformandosi in uno di questi elementi, però non senza aver prima somministrato un maggiore o minor numero di fibrille secondarie, le quali, suddividendosi, prendono parte alla formazione di un diffuso intreccio di origine assai complessa.

In relazione a questo contegno del prolungamento nervoso di alcune cellule gangliari, vuol essere in secondo luogo rammentato, che, seguendo i fasci di fibre nervose penetranti negli strati di sostanza grigia, non di rado si può sorprenderne qualcuna che va a mettersi in rapporto con cellule gangliari, trasformandosi nel rispettivo prolungamento nervoso, non senza aver prima alla lor volta somministrato un numero maggiore o minore di fibrille, le quali suddividendosi parimenti vanno a prender parte alla formazione dell' intreccio diffuso.

Siffatta maniera di comportarsi del prolungamento nervoso delle cellule gangliari da una parte, e delle fibre nervose dall' altra, la cui dimostrazione del resto è ormai fra le cose più facili dell' istologia, io ho potuto constatarla per una così estesa categoria di elementi spettanti alle diverse provincie del sistema nervoso (cellule della corteccia delle circonvoluzioni,

cellule dei così detti nuclei grigi dei ventricoli e della base, cellule di Purkinje del cervelletto, cellule del midollo allungato e midollo spinale) che ormai credo autorizzata l' asserzione, essa rappresenti una delle leggi generali che valgono per tutti gli strati grigi dei centri nervosi.

Ebbene, non abbiamo noi diritto di considerare il contegno quì descritto come uno dei modi di congiunzione fra cellule e fibre nervose, e precisamente come un modo di origine diretta delle fibre nervose dalle cellule gangliari dei centri?

Evidentemente la risposta non può essere che affermativa e possiamo aggiungere con sicurezza che da siffatta risposta è esclusa ogni più lontana ombra d' ipotesi.

Ma sono da notarsi altre particolarità isto-morfologiche che ne si presentano di chiara significazione, dal punto di vista delle conoscenze nostre sul modo d' origine delle fibre nervose.

Si rammenti come noi abbiamo fermata l' attenzione anche sull' esistenza di un secondo tipo di cellule, da ciò caratterizzate, che il rispettivo prolungamento nervoso col suddividersi complicatamente perde la propria individualità, passando in toto a prender parte alla formazione della diffusa rete di fibrille nervose. Vogliasi del pari rammentare come abbiamo verificato l' esistenza di una seconda categoria di fibre nervose avente contegno identico a quello del prolungamento nervoso di questo secondo tipo di cellule; di fibre cioè, il cui cilinder-axis col suddividersi complicatamente, alla sua volta passa in toto nella descritta rete diffusa (1).

In quest' altro modo di comportarsi dei prolungamenti nervosi di una certa serie di cellule da una parte, e di una seconda categoria di fibre dall' altra, non dobbiamo noi ancora diritto di ravvisare una seconda maniera di connessione tra fibre nervose e cellule gangliari, od un secondo modo di origine dei nervi?

Anche qui la risposta affermativa credo includa assolutamente nulla di ipotetico.

Ed anche questo modo d' origine delle fibre nervose noi abbiamo già potuto verificarlo, tanto nella corteccia delle

(1) Verosimilmente questa seconda categoria di prolungamenti nervosi e di cilinder-axis ha la parte prevalente nella formazione della rete in questione.

circonvoluzioni del cervello e cervelletto, quanto nella sostanza grigia del midollo spinale. Anzi crediamo che in proposito debba esser posto in rilievo un fatto che sembra meritevole di considerazione particolare ed è che i due tipi di cellule, lungi dal trovarsi separatamente in questa o quest' altra regione degli organi centrali del sistema nervoso, costantemente trovansi associati; al più, in alcune zone notasi prevalenza dell' uno o dell'altro tipo; ad esempio ciò si osserva nel midollo spinale, ove le cellule il cui prolungamento nervoso serbando la propria individualità, passa direttamente a formare una fibra, prevalgono nei corni anteriori, mentre invece nei corni posteriori prevalgono le cellule il cui prolungamento nervoso suddividendosi complicatamente perde la propria individualità passando in toto nella rete diffusa. — Oppure si nota ancora che nella stessa zona degli organi centrali, talune categorie di cellule gangliari appartengono al primo tipo, mentre le altre appartengono al secondo. Ciò osservasi nelle circonvoluzioni cerebellari, ove le cellule di Purkinje appartengono al tipo di quelle il cui prolungamento nervoso, sebbene somministri alcune fibrille, pure conserva la propria individualità, passando a formare il cilinder-axis di una fibra nervosa, mentre tutte le altre cellule delle medesime circonvoluzioni appartengono al secondo. Sempre ad ogni modo nelle diverse provincie i due tipi cellulari trovansi associati.

Riassumendo, nella sostanza grigia degli organi nervosi centrali, a quest' ora possiamo dire di conoscere due diversi modi d' origine delle fibre nervose, corrispondenti ai due tipi cellulari ivi da noi riconosciuti, tipi differenziantisi, come abbiamo veduto, pel diverso contegno del prolungamento nervoso; vale a dire:

1.° Un' origine che possiamo chiamare diretta dalle cellule nervose del primo tipo; — origine che effettuerebbesi per ciò che il prolungamento nervoso di tali cellule, sebbene somministri alcuni fili secondari, pure conserva la propria individualità e passa direttamente a formare il cilinder-axis di una fibra midollare.

2.° Un' origine che si può dire indiretta, per ciò che le fibre non vanno già direttamente a mettersi in rapporto con cellule gangliari, ma suddividendosi complicatamente si uniscono alla rete, alla cui formazione prendono parte in prima linea

le cellule gangliari del secondo tipo, in seconda linea le fibrille somministrate dal prolungamento nervoso delle cellule del primo tipo. In questo caso evidentemente le fibre nervose derivanti dalla periferia, non congiungonsi in modo diretto nè coll' uno, nè coll' altro tipo di cellule gangliari; perciò questo modo d' origine crediamo non designarlo che come indiretto.

Riguardo al modo d' origine delle fibre nervose, nella sostanza grigia dei centri nervosi, possiamo ancora distinguere due tipi di cellule gangliari, notando che tal distinzione si confonde con quella già da noi fatta, in relazione al modo di comportarsi del prolungamento nervoso, cioè:

a) cellule gangliari che per mezzo del prolungamento nervoso somministrante scarsi fili, sono in rapporto diretto colle fibre nervose.

b) cellule gangliari che per mezzo del prolungamento nervoso suddividentesi complicatamente, e che passa in totalità nella rete diffusa, solo indirettamente sono in rapporto colle fibre nervose midollate derivanti dalla periferia.

Possediamo noi qualche criterio per poter asserire che i due tipi di cellule da noi descritti ed i due diversi modi di origine delle fibre nervose per avventura siano in rapporto con differenze fisiologiche? e più precisamente, abbiamo qualche fondamento per ammettere che i descritti due modi d' origine dei nervi siano rispettivamente in corrispondenza colle due funzioni, senso e moto, per ciascuna delle quali, secondo ciò che insegna la fisiologia, sarebbe assegnata una speciale categoria di fibre nervose?

Di leggieri si può comprendere che non siamo in grado di formulare, una precisa risposta a siffatto quesito, però non si può dire che siamo privi di dati per esporre una fondata supposizione.

Per rischiarare codesta questione dobbiamo specialmente tener conto dei risultati delle ricerche sul midollo spinale, organo sul conto del quale abbiamo abbastanza esatte conoscenze così sulla fina costituzione anatomica, come circa le funzioni legate alle principali parti che lo costituiscono.

E invero, se consideriamo: 1.° Che nella zona di quest' organo ove arrivano e si distribuiscono le fibre nervose di senso (corni posteriori e specialmente sostanza grigia di Rolando) trovansi in prevalenza cellule gangliari, il cui prolungamento

nervoso, suddividendosi complicatamente, perde la propria individualità (cellule del secondo tipo) — 2.° Che le fibre delle radici posteriori (di senso) in grande maggioranza, forse in totalità, suddividendosi finamente, formano in tutta la zona di loro distribuzione un complicato intreccio, identico a quello che vediamo formato dal prolungamento nervoso delle cellule del secondo tipo (intreccio prevalente nella sostanza gelatinosa di Rolando e nei corni posteriori propriamente detti, ma che può dirsi diffuso a tutta la sostanza grigia del midollo, non esclusi i corni anteriori).

D' altra parte se invece consideriamo: 1.° Che nei corni anteriori (zona motoria) invece prevalgono le cellule che, riguardo al contegno del prolungamento nervoso, corrispondono alle cellule del primo tipo — 2.° Che le fibre delle radici anteriori corrispondono al contegno del prolungamento nervoso delle cellule del primo tipo, vale a dire, mettonsi in rapporto diretto colle cellule gangliari dello stesso primo tipo (situate nei corni anteriori od anche in altre zone della sostanza grigia, non esclusi i corni posteriori). Se, dico, consideriamo tutti i dati qui esposti, sembrami di poter dichiarare ben fondata la supposizione, che le cellule gangliari, il cui prolungamento nervoso suddividendosi complicatamente perde la propria individualità, passando *in toto* a formare una rete diffusa, appartengono alla sfera sensoria (o psico-sensoria per ciò che riguarda la corteccia cerebrale), e che invece le cellule gangliari il cui prolungamento nervoso, sebbene somministri dei fili, pure tende a mantenere la propria individualità mettendosi in rapporto diretto colle fibre nervose, appartengono alla sfera motoria (o psico-motoria per ciò che riguarda la corteccia delle circonvoluzioni).

Corrispondentemente apparirà altrettanto verosimile che il primo modo d' origine delle fibre nervose, che chiamammo *diretto*, sia proprio della sfera motoria o psico-motoria, e che il secondo modo d' origine, che designammo *indiretto*, sia invece proprio della sfera sensoria o psico-sensoria.

Dopo quanto precede, si presenta un'altro quesito che si collega colla controversia, da noi già esposta, intorno alle supposte connessioni dirette (anastomosi) fra i prolungamenti protoplasmatici delle cellule nervose, ed è se le origini dei

due sistemi di fibre sieno indipendenti, oppure se fra esse abbia luogo un collegamento, e dato che questo esista, in qual modo si effettui.

Sarebbe invero difficile il dire, se e come un collegamento possa aver luogo qualora fosse dimostrata esatta la comune opinione, che il prolungamento nervoso delle cellule gangliari, dopo breve tragitto, mantenendosi semplice e soltanto coll' acquistare un' involucro midollare, per regola generale passi direttamente a costituire il cilinder-axis di una fibra midollare. Tanto più difficile sarebbe il rispondere a tale quesito, di fronte alla dimostrazione data, che i prolungamenti protoplasmatici nè presentano dirette anastomosi, nè congiungonsi per via diretta col mezzo del supposto reticolo di Gerlach. Ma dopo la conoscenza dei fatti da noi descritti, crediamo senz' altro si debba ammettere che il collegamento esiste, nè ci sembra difficile il precisare in qual modo esso si effettua.

Il fondamento per una risposta tanto decisa, ne viene fornito dall' insieme di parecchie fra le particolarità esposte.

È d' uopo rammentare innanzi tutto, che il prolungamento nervoso di quelle cellule gangliari, riguardo alle quali noi pure ammettiamo la diretta connessione colle fibre nervose, nel suo decorso entro la sostanza grigia somministra un maggiore o minor numero di filamenti (fibrille nervose primitive), i quali suddividendosi prendono parte alla formazione di una rete nervosa diffusa. E in secondo luogo, come siffatta rete sia di origine assai complessa, giacchè alla sua formazione prendono parte, oltre le fibrille quì accennate, i prolungamenti nervosi delle cellule del secondo tipo, e le due categorie di fibre nervose che riguardo alla maniera di comportarsi, rispettivamente presentano perfetta corrispondenza col prolungamento nervoso dei due tipi di cellule. Ora, egli è evidente che i fili secondarii dei prolungamenti nervosi delle cellule del primo tipo, mentre hanno parte nella formazione della rete, rappresentano il mezzo d' anatomico collegamento tra le origini delle due categorie di fibre nervose.

Pertanto negli organi centrali del sistema nervoso, ammettiamo bensì che le fibre nervose abbiano origine in due diversi modi, però dobbiamo ritenere in pari tempo che entro gli strati di sostanza grigia, le parti che in certo modo rappresentano

le radici delle due categorie di fibre, non sono indipendenti, ma esiste fra esse un legame abbastanza intimo.

Così, mentre per una categoria di fibre (fibre nervose motorie o psico-motorie), ciascun elemento ha un' origine individuale e diretta (non isolata), la seconda categoria invece (fibre sensorie o psico-sensorie) ha un' origine molto complessa; derivano cioè da una rete, alla cui formazione prendono parte: in prima linea, le cellule gangliari del secondo tipo, col loro prolungamento nervoso complicatamente suddividentesi; in seconda linea, i filamenti emananti dal prolungamento nervoso delle cellule del primo tipo. Prendendo la questione da altro punto di vista, da quanto precede, risulta ad evidenza che un' estesa categoria di fibre nervose, anzi che aver rapporti individuali con corrispondenti individualità cellulari, può trovarsi in rapporto con estesi gruppi di esse, e forse colle cellule gangliari di intere zone di sostanza grigia.

Alcuni dei fatti esposti meritano di essere presi in particolare considerazione dal punto di vista della loro significazione fisiologica.

Sotto questo rapporto, una delle particolarità che richiama la nostra attenzione, è quello dell' anatomico collegamento, che entro gli strati di sostanza grigia, esiste tra le radici di formazione dei due sistemi di fibre nervose da me riconosciuti e descritti. In questa connessione sta la spiegazione dei rapporti fisiologici esistenti tra le fibre della sfera sensoria e quella della sfera motoria. Quale altro significato potremmo noi attribuire alle fibrille che emanando dal prolungamento nervoso delle cellule del primo tipo (supposte cellule motorie o psico-motorie) vanno a confondersi colla rete diffusa, la quale, come vedemmo, è essenzialmente formata dal prolungamento nervoso delle cellule del secondo tipo? (cellule sensorie o psico-sensorie).

Sopratutto le azioni riflesse possono colla conoscenza dei descritti rapporti istologici, trovare quella spiegazione che nel passato si volle ricercare, o nelle ipotetiche e non mai dimostrate dirette anastomosi fra i prolungamenti protoplasmatici delle cellule gangliari, o nell' altrettanto ipotetica rete diffusa risultante dall' infinita suddivisione de' medesimi prolungamenti protoplasmatici.

Vuol essere pure fatto argomento di speciale considerazione l' esistenza ed il complicato modo di formazione della diffusa rete nervosa, per mezzo della quale deve effettuarsi un esteso, forse generale collegamento fra gli elementi che rappresentano le radici d' origine delle fibre nervose. Questa conoscenza ci permette di comprendere come possa effettuarsi l'intimo legame che esiste fra le funzioni spettanti alle diverse provincie del sistema nervoso centrale, ed è specialmente pei così detti fenomeni di diffusione, che col conoscere il modo di formazione della rete si può dire d' aver acquistato un fondamento anatomico per una soddisfacente spiegazione.

Tenendo conto anche delle descritte particolarità intorno al modo di connessione tra le cellule gangliari dei centri nervosi e le fibre nervose, mi sembra si possa sostenere che troppo arbitrariamente si continua a parlare di isolata trasmissione tra i punti periferici e le supposte corrispondenti individualità di cellule gangliari. Anzi io mi credo autorizzato a dichiarare, che alla così detta legge della isolata trasmissione, in quanto si vuole applicarla al modo di funzionare delle cellule gangliari e fibre nervose degli organi centrali, ora è tolta ogni base anatomica.

Almeno riguardo alla maggior parte delle provincie del sistema nervoso centrale, i fatti istologici costringono ad ammettere non già un' isolata azione delle individualità cellulari, ma un' azione simultanea di estesi gruppi.

La fibra nervosa, quale organo della trasmissione centripeta e centrifuga, lungi dal trovarsi in individuali isolati rapporti con una corrispondente cellula gangliare, nella massima parte dei casi si trova invece in connessione con estesi gruppi di cellule; ma si verifica anche il fatto opposto, vale a dire, ogni cellula gangliare dei centri, può essere in rapporto con parecchie fibre nervose che hanno destinazione, e verosimilmente funzione diversa.

Tal fatto merita di essere meglio spiegato ed illustrato con qualche esempio, e non mi è difficile trovarne richiamando i risultati delle recenti mie ricerche sulla struttura dei lobi olfattori e del midollo spinale.

Secondo quanto già ho potuto constatare, nei lobi olfattori le singole cellule gangliari sono in rapporto almeno con tre categorie di fibre nervose aventi andamento e destinazione

affatto diversa. Per esempio, una cellula del primo tipo, per mezzo del suo prolungamento nervoso, è in rapporto: 1.° colle fibre nervose del tractus. 2.° con fibre della commessura anteriore: 3.° con fibre della corona radiata; il rapporto è in ogni caso indiretto. Così pure ogni cellula del secondo tipo sarebbe in rapporto colle medesime tre diverse categorie di fibre, però colla differenza che il rapporto è diretto colle fibre del tractus e probabilmente anche con quelle della commessura.

Ed anche nel midollo spinale io ho verificato molti casi di cellule gangliari, il cui prolungamento nervoso dà luogo a varie fibre che portansi in opposte direzioni.

In conclusione, riguardo alla massima parte dei centri nervosi, lungi dal potersi verificare le descritte individuali ed isolate connessioni tra cellule e fibre nervose, notasi invece una disposizione evidentemente diretta a che si effettui la maggior possibile complicazione nei rapporti tra quelle e queste. E legge siffatta esiste non soltanto per ciò che riguarda i singoli elementi o gruppi di essi, ma ben anco riguardo ad intere provincie.

Mi si presenta un' altra osservazione:

Anche il concetto della così detta localizzazione delle funzioni cerebrali, qualora lo si voglia prendere in senso rigoroso, non sarebbe in perfetta armonia coi dati anatomici, o almeno il concetto potrebbe ora essere ammesso soltanto in un senso alquanto limitato e convenzionale. Dimostrato, ad esempio, che una fibra nervosa è in rapporto con estesi gruppi di cellule gangliari e che gli elementi gangliari di intere provincie, ed anche di varie provincie vicine, sono fra essi congiunti mediante una rete diffusa, alla cui formazione contribuiscono tutte le varie categorie di cellule e fibre nervose delle provincie medesime, naturalmente è difficile il comprendere la rigorosa localizzazione funzionale, come la si vorrebbe da molti. Al più si potrebbe parlare di vie prevalenti od elettive di trasmissione e di provincie, non rigorosamente delimitate, le quali, siccome prevalentemente od elettivamente eccitate, così prevalentemente reagiscono in senso corrispondente alla effettuatasi eccitazione.

Voglio per ultimo far cenno di un' altra questione, già toccata nell' esposizione descrittiva precedentemente fatta e che avrebbe relazione con uno dei quesiti che ci siamo proposti di

risolvere, vale a dire se nei centri nervosi esistano differenze anatomiche di elementi che corrispondano al diverso compito funzionale ad essi spettante.

Rapporto a tale questione possiamo dire che una differenza veramente esiste, che però essa esclusivamente riguarda il diverso modo di comportarsi del prolungamento nervoso. Invece dal punto di vista della supponibile relazione esistente fra le differenze anatomiche degli elementi e la loro funzione, non possiamo tener conto nè della forma nè della grandezza dei corpi cellulari.

Vero è, però, che sono prevalentemente le cellule gangliari grandi quelle che, essendo provvedute di un prolungamento nervoso che si mette in rapporto diretto colle fibre nervose (cellule gangliari del primo tipo) verosimilmente dovrebbero essere designate quali cellule motorie o psico-motorie, mentre invece sono prevalentemente le cellule piccole provvedute di un prolungamento nervoso che suddividesi complicatamente per mettersi in rapporto indiretto colle fibre nervose (cellule gangliari del secondo tipo), quelle che verosimilmente appartengono alla sfera sensoria o psico-sensoria; però questi rapporti hanno tante eccezioni che non è possibile stabilire una legge generale.

Che in corrispondenza delle differenze funzionali delle cellule, in pari tempo esistano anche differenze chimiche o d' altra natura, non può essere escluso in alcun modo, è anzi probabile che esistano; ma dal punto di vista anatomico credo di poter asserire che quella da me descritta è per lo meno la più importante.

Alla fine di questo studio intorno al modo d' origine delle fibre nervose dai centri, parmi utile esporre in una serie di conclusioni riassuntive tutto quanto direttamente od indirettamente riguarda una così importante questione:

1.° Studiando il problema dell' origine dei nervi nelle diverse provincie del sistema nervoso centrale, si rileva che esistono bensì talune secondarie differenze relative alla morfologia, disposizione e distribuzione delle parti elementari, ma che nei fatti essenziali, circa i rapporti tra cellule e fibre nervose, esistono leggi costanti e corrispondenza assoluta tra le diverse provincie.

2.° In generale le cellule nervose, per la forma, per l' aspetto speciale del corpo cellulare e del nucleo, pel modo con cui hanno da esse origine i prolungamenti, come anche per l' aspetto e modo di ramificarsi di questi, da un' esperto osservatore possono essere differenziate dagli altri elementi cellulari; però nessuno degli accennati caratteri può essere dato come assoluto, tanto è vero che tenendo per fondamento di giudizio questi soli dati, non è raro il caso di dover rimanere incerti se taluni elementi cellulari debbano essere giudicati di natura connettiva oppure nervosa; ed è noto come non pochi siano gli elementi relativamente ai quali, i giudizi degli istologi sono contraddittorî. Havvi però anche un dato caratteristico assoluto, per cui una cellula può essere con certezza designata come nervosa, e questo consiste nella presenza di un prolungamento (sempre unico) diverso da tutti gli altri, e destinato a mettersi in rapporto colle fibre nervose, od a trasformarsi in queste.

3.° I così detti prolungamenti protoplasmatici in nessun modo, nè direttamente nè indirettamente, danno origine a fibre nervose; da queste, essi mantengonsi sempre indipendenti; hanno invece rapporti intimi colle cellule connettive, per ciò il loro compito funzionale lo si deve ricercare dal punto di vista della nutrizione del tessuto nervoso; essi, cioè, verosimilmente rappresentano le vie per cui dai vasi sanguigni e dalle cellule connettive accade la diffusione del plasma nutritizio alle cellule gangliari.

4.° Le cellule gangliari di tutte le provincie del sistema nervoso, con legge che non ha eccezione, sono in rapporto colle fibre nervose mediante uno solo dei loro prolungamenti, quello che, in omaggio all' Autore che pel primo lo ha fatto argomento di particolareggiata descrizione, viene generalmente designato col nome di prolungamento di Deiters o prolungamento cilinder-axis, e che noi chiameremo sempre col nome di prolugamento nervoso. Pertanto dal punto di vista della loro funzione specifica, tutte le cellule nervose centrali si possono considerare come monopolari.

5.° Il fatto, più volte notato, che è soltanto mediante l' unico prolungamento nervoso di cui sono provvedute, che le cellule gangliari mettonsi in rapporto cogli organi per mezzo

dei quali si estrinseca la loro attività funzionale (fibre nervose di moto e di senso), ha relazione con un'altro di notevole importanza, ed è che le differenze fra le cellule nervose di senso e quelle di moto, principalmente, se non esclusivamente, si riferiscono al modo con cui, mediante lo stesso prolungamento, si effettua la loro connessione colle corrispondenti fibre di senso o di moto. Vengono in linea molto secondaria le differenze relative alla forma, alla grandezza ed anche, fatte alcune eccezioni, alla situazione delle cellule gangliari medesime. — Qual evidente corollario di questa legge dobbiamo ritenere che nel fare lo studio anatomico dei centri nervosi, la funzione delle cellule gangliari si potrà con fondamento arguire soltanto dall' andamento dei rispettivi prolungamenti nervosi e dal modo con cui si effettua la loro connessione coi corrispondenti fasci di fibre nervose di nota funzione.

6.° È erroneo quanto, riguardo al prolungamento nervoso delle cellule gangliari, venne asserito prima da Deiters poi confermato dalla generalità degli anatomici, che di questo argomento si sono occupati; cioè che esso mantenendosi costantemente semplice, passi direttamente a costituire il cilinder-axis di una fibra nervosa. La regola è invece che tale prolungamento, a maggiore o minor distanza del suo punto di partenza dalla cellula, dà origine ad un numero più o meno grande di filamenti, che sono altrettante fibrille nervose.

7.° Il contegno del prolungamento nervoso non è uguale in tutte le cellule gangliari; in proposito anzi si possono rilevare delle notevoli differenze: in molte cellule gangliari il prolungamento nervoso, suddividendosi complicatamente, in totalità prende parte alla formazione di una fina rete nervosa, che trovasi diffusa in tutti gli strati di sostanza grigia; in molte cellule gangliari, invece, il prolungamento nervoso, sebbene somministri alcuni filamenti, del pari destinati a prender parte alla formazione dell' accennata rete nervosa diffusa, pure arriva negli strati midollari mantenendo la propria individualità, e là di fatto esso forma il cilinder-axis di una fibra nervosa midollare.

8.° In relazione al diverso modo di comportarsi del prolungamento nervoso, nella sostanza grigia dei centri nervosi si possono distinguere due tipi di cellule gangliari, cioè:

I. Cellule gangliari il cui prolungamento nervoso, sebbene somministri alcuni fili laterali, mantiene la propria individualità e va a mettersi in rapporto diretto colle fibre nervose.

II. Cellule gangliari il cui prolungamento nervoso, suddividendosi complicatamente, perde la propria individualità e prende parte *in toto* alla formazione di una rete nervosa diffusa. Queste cellule pertanto colle fibre nervose non avrebbero che rapporti indiretti.

Argomenti risultanti da accurati studi sulla distribuzione dei due accennati tipi di cellule dànno già abbastanza valido fondamento al giudizio, che le cellule del primo tipo siano di natura motoria o psicomotoria e che quelle del secondo tipo, siano invece sensorie o psico-sensorie.

9.° I due tipi di cellule gangliari da noi riconosciuti, lungi dal trovarsi separatamente in questa o quell' altra regione degli organi centrali, costantemente trovansi associati; al più in alcune zone, in rapporto alla diversa loro funzione, notasi una prevalenza dell' uno o dell' altro tipo, oppure si osserva che nelle stesse zone, una serie di cellule appartiene al primo tipo, mentre le altre appartengono al secondo.

10.° Anche le fibre nervose entranti nei diversi strati di sostanza grigia, in relazione al contegno del rispettivo cilinder-axis possono essere distinte in due categorie, cioè:

I.ª Fibre nervose il cui cilinder-axis, sebbene somministri alcune fibrille secondarie (che suddividendosi si perdono nella rete diffusa), conserva la propria individualità e va a mettersi in rapporto diretto colle cellule gangliari del primo tipo, continuandosi nel relativo prolungamento nervoso.

II.ª Fibre nervose il cui cilinder-axis, suddividendosi complicatamente, perde la propria individualità e in totalità prende parte alla formazione della nominata rete diffusa.

Nello stesso modo che i descritti due tipi di cellule gangliari giudicammo spettanti alla sfera motoria o psicomotoria l' uno, ed alla sfera sensoria o psico-sensoria l' altro, così riteniamo verosimile che la prima categoria di fibre nervose appartenga alla sfera motrice e la seconda invece alla sfera di senso.

11.° In tutti gli strati di sostanza grigia degli organi nervosi centrali esiste una fina e complicata rete nervosa diffusa, alla formazione della quale concorrono:

I. Le fibrille emananti dal prolungamento nervoso delle cellule del primo tipo (cellule motorie o psico-motorie).

II. I prolungamenti nervosi delle cellule del secondo tipo in totalità, decomponendosi complicatamente (cellule sensorie o psico-sensorie).

III. Le fibrille emananti da quelle fibre nervose che vanno a mettersi in rapporto diretto colle cellule gangliari del primo tipo (fibre della prima categoria).

IV. Molte fibre nervose in totalità, quelle cioè che, identicamente al prolungamento nervoso delle cellule del secondo tipo, decomponendosi in tenuissimi filamenti e così perdendo la propria individualità, vanno gradatamente a confondersi nella rete in questione.

La rete nervosa qui descritta è evidentemente destinata a stabilire un legame anatomico e funzionale tra gli elementi cellulari di estese zone della sostanza grigia dei centri.

12.° Le singole fibre nervose, lungi dal trovarsi in rapporti individuali, isolati, con una corrispondente cellula gangliare, nella massima parte dei casi si trovano invece in connessione con estesi gruppi di cellule; però si verifica anche il fatto opposto, vale a dire ogni cellula gangliare dei centri può essere in rapporto con parecchie fibre nervose, aventi destinazione e funzione diversa.

13.° Nei rapporti tra cellule e fibre nervose, anzichè verificarsi le descritte individuali ed isolate connessioni, notasi una disposizione evidentemente diretta a che si effettui la maggior possibile complicazione dei rapporti medesimi.

14.° Qual necessaria deduzione di quanto precede, dobbiamo ritenere che troppo arbitrariamente fino ad ora si è continuato a parlare di isolata trasmissione tra punti periferici e supposte individualità cellulari dei centri. Tenendo conto dei dati sopra descritti, possiamo senz' altro dichiarare che alla così detta legge della isolata trasmissione, in quanto si vuole applicarla al modo di funzionare delle cellule gangliari e fibre nervose degli organi centrali, ora è tolta ogni base anatomica.

15.° Altro corollario di quanto precede, è che il concetto della così detta localizzazione delle funzioni cerebrali preso in senso rigoroso, nel senso cioè, che certe determinate funzioni si possano rigorosamente riferire all' una od all' altra zona

nettamente delimitata, non può dirsi in alcun modo suffragato dai risultati delle fine ricerche anatomiche.

III.

MORFOLOGIA E DISPOSIZIONE DELLE CELLULE NERVOSE NELLE CIRCONVOLUZIONI CENTRALE ANTERIORE ED OCCIPITALE SUPERIORE.

Lo studio della forma e disposizione delle cellule gangliari dovrebbe esser rifatto per intero in tutte le provincie del sistema nervoso centrale, affine di poter risolvere il problema, se le differenze di funzione, siano legate a differenze della forma, disposizione e rapporti degli elementi medesimi. La soluzione di tale problema venne bensì già tentata da parecchi osservatori ed alcuni hanno pur data una risposta, ma certo non potrebbesi dire che questa sia attendibile.

Per ottenere l' intento, nessuna provincia del sistema nervoso centrale, nessuna circonvoluzione dovrebbe esser dimenticata nella nuova rassegna; e solo dopo compiuto questo lungo e paziente lavoro analitico, solo dopo aver ordinati, confrontati, controllati i dati raccolti, si potrà forse formulare su quel problema un fondato giudizio.

Nell' esteso terreno aperto per queste ricerche, quello delle circonvoluzioni, a motivo degli studi fisiologici sperimentali intorno a queste eseguite nell' epoca moderna, parvemi offrisse un' interesse più speciale di circostanza e da esse io volli quindi incominciare le indagini cogli accennati intendimenti.

Di fronte all' estensione che dovrebbero avere queste ricerche per poter arrivare a fondate conclusioni, di leggieri si comprende, come io non possa attribuire che un ben scarso valore ai dati ora presentati; e infatti io li considero come due soli punti nella lunga serie di studi che penso si dovranno raccogliere per raggiungere lo scopo; ad ogni modo li presento, osservando che nello scegliere queste due circonvoluzioni, io ebbi l' intendimento di stabilire un confronto tra quelle circonvoluzioni alle quali, secondo le ultime ricerche, dovrebbesi attribuire una opposta significazione fisiologica.

È noto infatti, come dopo gli ormai celebri studi di Fritsch ed Hitzig, con accordo quasi completo, alle circon-

voluzioni della metà anteriore del cervello i fisiologi attribuiscono azione motrice (circonvoluzioni psico-motorie), mentre alle circonvoluzioni occipitali attribuiscono invece funzione più specialmente sensoria (1).

Pertanto, fra le circonvoluzioni che, essendo considerate centri di funzioni diverse, si potrebbero supporre formate di una differente costituzione istologica, in prima linea starebbero appunto quelle intorno alle quali io presento questo saggio di studio morfologico, vale a dire la circonvoluzione centrale anteriore e l'occipitale superiore. Queste circonvoluzioni anzi, riguardo alla struttura, in certo modo dovrebbero essere considerate come due tipi contrapposti.

E poichè questo argomento è evidentemente fra quelli che meriterebbero un ampio sviluppo, così è mia intenzione di limitarmi per ora quasi alla sola presentazione delle tavole, nelle quali con scrupolosa esattezza di forma, affatto speciale topografia e rapporti, vennero disegnate le cellule come s' osservano ne' miei preparati; ad illustrazione delle tavole io non farò che una rassegna delle forme cellulari esistenti nelle varie zone, aggiungendo in proposito soltanto qualche osservazione critica sulla divisioni in strati, che, riguardo alla corteccia delle circonvoluzioni, sono quasi generalmente accettate come più esatte.

Prima di passare alla descrizione delle due tavole (III.ª e IV.ª) che riproducono la forma e la disposizione delle cellule nelle circonvoluzioni centrale anteriore ed occipitale, devo ricordare

(1) Veggansi in proposito (oltre i ben noti lavori di Hitzig (Das Gehirn ecc.) ed i moltissimi altri, sui così detti centri-psicomotori, che a quei primi fecero seguito), i seguenti che più specialmente riguardano i lobi occipitali:

Hitzig. Untersuchungen ueber das Gehirn. *Centralblatt f. med. Wissenschaften* p. 548, 1874 — (in questa breve comunicazione venne annunciato che le lesioni, - esportazione della corteccia - del lobo occipitale, producono cecità dalla parte opposta (*).

Goltz. *Archiv f. Physiologie di Pflüger*. Vol. XIII.

Ferrier. The function of the Brain. London 1875.

Munk. *Verhandlungen der Physiologischen Gesellschafft*. Berlin. N. 9 e 10 1877-78. N. 4 e 5 1878-79.

Luciani e Tamburini. I.° Ricerche sperimentali sulle funzioni del cervello. (*Prima Comunicazione:* Centri psico-motori corticali). — II.° Ricerche sperimentali ecc. (*Seconda Comunicazione:* Centri psico-sensori corticali). *Rivista Sperimentale di Freniatria* 1878-1879.

(*) Tale fatto era già stato scoperto sino dal 1856 da Bartolomeo Panizza, come ha dimostrato Tamburini: V. *Rivista di Freniatria* 1880, *Rivendicazione al Panizza* ecc.

come in questi ultimi anni Betz (1) abbia pubblicato un lavoro, fatto cogli stessi intendimenti da me sopra espressi. Egli avrebbe trovato che la corteccia delle parti anteriori del cervello, al davanti del solco di Rolando, è caratterizzata dalla presenza di speciali cellule di eccezionale grandezza *(Riesenpyramiden)*, in quello che egli chiama 4.° strato e che presenterebbersi riunite in gruppi o nidi e sarebbero fornite di due prolungamenti principali; l'uno grosso che dirigesi, mandando rami laterali, verso la periferia, l'altro sottile, derivante dal nucleo e destinato a passare direttamente in una fibra nervosa. Cellule aventi siffatti caratteri, mancherebbero nella parte posteriore del cervello.

Fondandosi su questi dati, Betz espone l'opinione, che nel cervello esistano due domini, che si potrebbero considerare quali due diversi centri, uno motorio ed uno sensitivo, ripetendosi così nella struttura del cervello il tipo del midollo spinale.

La parte situata al davanti del solco di Rolando, corrisponderebbe ai corni anteriori, la parte al di dietro ai corni posteriori.

Che la dottrina fisiologica la quale attribuisce alle varie circonvoluzioni funzioni diverse, possa contenere una parte di vero, dopo i risultati degli studi sperimentali e clinici dovuti ad un' eletta schiera di moderni fisiologi e patologi, non s' avrebbe diritto di negarlo; ma che tal dottrina non acquisti un più solido fondamento dai dati anatomici di Betz, apparirà manifesto dopo l' esposizione che io m' accingo a fare.

1.

Studio della circonvoluzione centrale anteriore

(*Gyrus centralis anterior*. Huschke—Ecker) (2).

Appartiene alle circonvoluzioni nelle quali, secondo Meynert, si verificherebbe la struttura generale tipica della corteccia e in cui si dovrebbero quindi distinguere 5 strati *(Allgemeine oder fünf-schichtige Typus)*.

(1) Betz (in Kiew) Anatomischer Nachweis zweier Gehirncentra. *Centralblatt für die Med. Wissenschaften.* N. 37 e 38 1874.

Betz. Ueber die feinere Structur der menschlichen Gehirnrinde. *Centralblatt für die Med. Wissensch.* N. 11, 12, 13, 1881.

(2) *Gyrus frontalis ascendens* di alcuni Autori, *circonvoluzione frontale 4.ª* di altri.

Eguale distinzione è fatta da Huguenin, il quale del resto, su questo argomento, come in tutti gli altri, non fa che ripetere quasi sempre senza controllo le osservazioni di Meynert.

La divisione in strati di Meynert-Huguenin, essendo comunemente giudicata la più esatta, anzi, posta a base delle disquisizioni fisiologiche relative alla corteccia, su di essa credo di dover fissare la scelta, per farne qui un riassunto da metter a riscontro coi dati risultanti dalle mie ricerche. È la seguente:

1.° *Strato di piccole cellule nervose disseminate.* Avrebbe lo spessore di 25 centesimi di mill. (1/8 o 1/10 dello spessore totale della corteccia) ed oltre alla nevroglia conterrebbe: 1.° delle piccole cellule gangliari il cui asse longitudinale misurerebbe da 9 a 10 μ; forma delle cellule, piramidale o poligonare. 2.° delle fibre nervose formanti un sottile strato situato al limite più esterno e diretto tangenzialmente alla superficie.

2.° *Strato di piccole cellule piramidali stipate.* Dello spessore di 0,25 millimetri; la quantità delle piccole cellule piramidali sarebbe così grande da mascherare la nevroglia esistente negli interstizî.

3.° *Strato di cellule piramidali grandi.* (Formazione del corno d' Ammone). Sarebbe ben tre volte più largo del secondo, però le cellule gangliari non si troverebbero così stipate come in questo; all' incontro il loro diametro è molto più grande (25-40 μ). Il nome di formazione del corno d' Ammone usato da Meynert, devesi a ciò, che a suo dire il corno d' Ammone conterrebbe soltanto cellule di questa natura.

Relativamente alla forma delle cellule del 2.° e 3.° strato, Meynert dichiara che la piramidale ad esse attribuita, è illusoria, la vera forma (V. fig. 235 del suo Art. *Das Gehirn* nell' *Handbuch* di Stricker) sarebbe fusata, col loro grande asse perpendicolare alla superficie esterna della corteccia.

4.° *Strato di piccole cellule irregolari.* (Formazione granulare). Spessore 0,20 e 0,25 mill. Cellule arrotondate, raramente triangolari, del diametro di 8 a 10 μ, molto più avvicinate le une alle altre che le grandi cellule del 3.° strato.

Meynert paragona questi elementi, ch' egli pretende si riscontrino nella corteccia cerebrale, ai granuli interni della retina.

5.° *Strato di cellule nervose fusiformi.* (Formazione del *Claustrum; Vormauerformation*). Il più interno della corteccia e dello spessore di 0,5 mill.; le sue cellule sarebbero della lunghezza di circa 30 μ. In corrispondenza della sommità delle circonvoluzioni, questi elementi sarebbero disposti parallelamente alle piramidi; in corrispondenza del solco tra due circonvoluzioni, avrebbero invece disposizione orizzontale. Secondo la descrizione di Meynert, poi, queste cellule invierebbero dei prolungamenti che dirigonsi tutti verso la periferia della corteccia, e da questa circostanza egli senz' altro trae la conclusione che esse hanno nulla a che fare col sistema di projezione (fasci della corona radiata) e devonsi invece considerare quali cellule appartenenti al sistema d' associazione. Le chiama col nome di *Vormauerformation* perchè dice che il *Claustrum* consta soltanto di un accumulo di cellule identiche a queste.

Noto infine che Meynert attribuisce un prolungamento cilinder-axis nel senso di Deiters alle sole grandi cellule piramidali del 3° strato e ad esse di conseguenza attribuisce significato di cellule motrici, ammettendo siano in diretto rapporto colle fibre della corona radiata (sistema di projezione), mentre ai piccoli elementi in forma di nuclei del 4° strato, attribuisce funzione sensoria.

Quanto inesatti siano i dati anatomici di Meynert e conseguentemente quale scarso fondamento abbiano le sue teorie sulla funzione delle singole categorie di elementi, lo si può già argomentare da quanto ho precedentemente detto intorno alle cellule nervose in generale ed apparirà ancora più chiaramente dal seguito di questo lavoro.

In relazione alla quì descritta stratificazione, io osservo soltanto che essa corrisponde bensì alle tavole illustrative di Meynert, ma che se il confronto viene fatto non già colle tavole, ma coi preparati, qualunque sia il metodo con cui vennero eseguiti, credo che nessuno riescirà a trovare una corrispondenza.

Lasciando per un momento da parte l' insieme della corteccia, prima di dire se, e quale divisione io creda possibile, farò una rassegna delle diverse forme cellulari esistenti nella

corteccia della circonvoluzione centrale anteriore, da noi presa quale tipo di quelle che verrebbero designate come circonvoluzioni psico-motorie.

Credo si possano distinguere i seguenti tipi:

1.° Cellule piramidali.

2.° Cellule fusiformi.

3.° Cellule globose o poligonari con angoli arrotondati.

1.° Cellule piramidali. Quanto a numero, di gran lunga prevalgono su tutte le altre e ve ne sono di grandissime (diametro in larghezza 30-40 μ e lunghezza che può corrispondere alla larghezza dello strato corticale e quindi perfino di 1 ½ mill. e più) e di piccolissime (diametro in larghezza 10-15 μ; lunghezza 3-4-500 μ). Dagli angoli del lato basale, spesso anche dalla loro superficie laterale, emanano numerosi prolungamenti (che possono essere 6 - 8 - 10 e più), che, mentre continuano a ramificarsi dicotomicamente, possono essere seguiti fino a grandissima distanza dalla loro origine.

Fra i molti prolungamenti, uno solo offre i caratteri di prolungamento essenzialmente nervoso. Tutti gli altri presentano i caratteri de' prolungamenti protoplasmatici.

Nella massima parte dei casi, il prolungamento nervoso, ha origine dal mezzo, o un po' da lato della superficie basale delle forme piramidali; in parecchi casi invece ha origine dalla radice di uno dei prolungamenti protoplasmtici emananti dalla superficie delle piramidi.

Circa il contegno successivo delle due categorie di prolungamenti, mi riferisco alla descrizione generale che di essi ho data. Tutti si mettono in rapporto colle cellule connettive, che sono per ogni dove distribuite, specialmente lungo i vasi, nei diversi strati della corteccia.

In proposito trovo degno di nota come in molti casi io abbia potuto verificare, che le cellule situate negli strati più profondi della corteccia si spingono coi loro prolungamenti protoplasmatici fino allo strato connettivo, che, in forma di strato continuo sottomeningeo, nella circonvoluzione centrale anteriore, come in tutte le altre circonvoluzioni, esiste alla superficie della corteccia.

I prolungamenti nervosi del pari si comportano nel modo descritto nella prima parte di questo lavoro, vale a dire, dànno origine a numerosi rami laterali, i quali, suddividendosi, riescono a costituire un intreccio diffuso in tutta la corteccia.

Perciò che riguarda la distribuzione di questo tipo di cellule, ora mi limiterò a dire, come esse non sieno esclusive di questo o quello strato, ma esistano in tutta l' estensione della corteccia, non escluse le parti più profonde.

Ritornerò sull' argomento, nel trattare di una possibile divisione in strati.

2.° Cellule fusiformi. Sono in realtà quasi esclusive dello strato più profondo della corteccia, ove le fibre nervose derivanti dalla corona radiata esistono ancora in fasci paralleli. Pertanto non si può escludere che la speciale loro forma sia determinata dalle topografiche condizioni di sviluppo, vale a dire, dal trovarsi in mezzo a fasci, che, decorrendo parallelamente fra essi, in certo modo rendono possibile lo sviluppo solo nel senso longitudinale.

Quanto ai caratteri essenziali, le cellule fusate uniformansi esattamente al tipo generale; quindi l' asserzione di Meynert, che esse abbiano rapporti speciali colle fibre nervose, è affatto priva di fondamento. I loro prolungamenti protoplasmatici hanno i soliti rapporti coi vasi e cogli elementi connettivi; in proposito rileverò soltanto, come alcuni di quei prolungamenti spesso si spingano molto profondamente, raggiungendo cellule connettive situate proprio nello spessore dello strato midollare.

Il prolungamento nervoso esce prevalentemente da un lato del corpo cellulare dirigendosi tosto verso le fibre, e nel tragitto sempre somministra alcune tenuissime fibrille, le quali mostrano tendenza a ripiegarsi verso l'alto, per raggiungere la rete diffusa esistente nella sostanza grigia.

3.° Cellule globose o poligonari con angoli arrotondati. Esistono in scarso numero e anch' esse non possono dirsi proprie di questa o di quella zona, potendosene riscontrare qualcuna tanto nelle zone più superficiali, quanto nelle medie e profonde. Per altro nelle parti profonde, in corrispondenza delle cellule fusate, esistono in quantità notevolmente maggiore. Il loro diametro in larghezza oscilla dai 12 ai 20 μ,

quello in lunghezza dai 15 ai 25 μ ; sono in generale provvedute di numerosi prolungamenti protoplasmatici, che, emanando da punti diversi del loro contorno, portansi molto lontano nelle più svariate direzioni, seguendo però sempre circa il modo di terminazione, le leggi generali.

Riguardo al prolungamento nervoso, abbastanza frequentemente queste cellule presentano una deviazione da quella che può dirsi legge generale; mentre di regola questo prolungamento, esce da quella parte delle cellule che è rivolta verso le fibre nervose, invece nelle cellule in discorso, frequentemente esso emana dalla parte opposta, avviandosi verso la superficie della corteccia. Circa all'ulteriore decorso, presenta differenze: in alcuni casi si ripiega per uniformarsi al decorso degli altri; molto più frequentemente, decomponendosi in tenuissime fibrille, va a confondersi colla rete nervosa diffusa. Pertanto, circa il prolungamento nervoso di queste cellule, il fatto che decomponendosi in tenuissime fibrille in certo modo esso perde la propria individualità per confondersi colla rete diffusa, può dirsi normale, mentre, come vedemmo, è eccezionale per gli altri tipi cellulari.

Ritornando ora all'argomento della divisione in strati, quanto ho esposto basta per far comprendere come io non creda assolutamente accettabile quella di Meynert, perchè affatto arbitraria e basata su erronei giudizi circa i caratteri morfologici degli elementi distribuiti entro la sostanza grigia corticale; aggiungerò anzi che a tutto rigore io dovrei dire non essere possibile una vera distinzione in strati, giacchè le differenze che si rilevano nelle diverse zone s' effettuano così gradatamente, che riesce impossibile il dire dove finisce uno strato, per incominciarne un altro.

Ad ogni modo, siccome è utile e comodo il poter designare con una certa precisione questa o quella zona corticale, così volendo pure adottare una distinzione in strati, nella corteccia della circonvoluzione centrale anteriore, io mi limiterò ad annoverarne tre, cioè:

1° Uno strato superiore o superficiale (terzo superiore della corteccia).

2° Uno strato medio, (terzo medio).

3° Uno strato profondo, (terzo profondo).

Si noti che siffatta distinzione, la quale infine, sino ad un certo punto, è in relazione colla distribuzione delle forme cellulari descritte, in qualche modo corrisponde a quella che, come è noto, si vede accennata anche ad occhio nudo mediante una graduazione di colore.

Osservo poi, che nel fare questa distinzione in tre strati, non tengo calcolo dello straticello connettivo superficialissimo, sottomeningeo, strato che, più o meno distinto, esiste in tutte le circonvoluzioni e su tutta la loro superficie libera.

Calcolando anche questa parte puramente connettiva, avremmo invece quattro strati.

Sebbene l' ammessa distinzione, quanto ai confini sia pur sempre arbitraria, giacchè relativamente al diametro ed alla forma delle cellule vi hanno graduali passaggi, tuttavia talune differenze esistono e le indicherò nella seguente breve rassegna:

1.° Strato primo o superficiale. (V. Tav. III.ª) È quasi esclusivamente formato da cellule piramidali piuttosto piccole, le quali presentano un lieve aumento di diametro nel passaggio verso lo strato sottostante. Vi sono pure rappresentate, ma in quantità assai scarsa, anche le cellule che ho designate come globose o poligonari.

2.° Strato secondo o medio. Vi si riscontrano le cellule piramidali che possiamo designare come medie e grandi. Le seconde esistono prevalentemente in prossimità del confine inferiore dello strato.

Sul conto di queste ultime, voglio mettere in evidenza come non sia difficile il poter accompagnare il loro prolungamento dell'apice fin proprio al suo arrivo nello strato connettivo sottomeningeo. Ad onta delle ripetute divisioni dicotomiche che presenta e dei rami laterali che somministra, troviamo che le sue ultime propaggini nello strato connettivo hanno ancora un notevole diametro.

Insieme alle grandi ed alle medie cellule, ne esistono altre, parimenti di forma piramidale ed appartenenti alle più piccole che esistono nella corteccia.

3.° Strato terzo o profondo. Quanto alle forme cellulari, è quello che presenta le maggiori varietà; però vi

prevalgono le fusiformi; le globose o poligonari e atipiche, sono qui più che altrove rappresentate, e non vi mancano le piramidali di medio e piccolo calibro. È ancora in questo strato che si riscontrano le maggiori anomalie quanto alla disposizione dei corpi cellulari e quanto al modo d' origine ed alla direzione del prolungamento nervoso. Circa la direzione, osservo come abbastanza frequentemente le cellule veggansi disposte obliquamente od anche orizzontalmente. Qui con grande prevalenza ho riscontrate le cellule il cui prolungamento nervoso emana nella direzione della superficie libera, fra le diverse altre deviazioni della tipica disposizione, voglio menzionare quella della presenza di cellule aventi ben distinta forma piramidale, ma dirette in senso opposto a quello che può dirsi normale, presentanti cioè la punta in basso e la base in alto.

Nei rari tipi di tal genere da me riscontrati, il prolungamento nervoso emanando dalla base delle piramidi, dirigevasi verso la periferia.

2.

Studio
della circonvoluzione occipitale superiore
(estremità posteriore)

Appartiene alle circonvoluzioni che furono in modo speciale studiate anche da Clarke, il quale come è noto vi distingueva sette strati concentricamente disposti. Per evitare inutili ripetizioni della descrizione da lui data, io mi limiterò a ricordare aver egli asserito che nella corteccia dell' estremità del lobo posteriore « tutte le cellule sono piccole ». Invece riporterò ancora la divisione di Meynert-Huguenin, che è la più accreditata, affine di contrapporvi quella divisione, che, volendo ad ogni costo farne una, a me sembra più conveniente.

Gli strati distinti da Meynert-Huguenin sono niente meno che otto, i seguenti:

1.° Strato che corrisponde completamente a quello descritto come primo strato del tipo generale.

2.° Strato simile al secondo del tipo generale (piccole cellule piramidali)

3.° Lo strato di grosse cellule piramidali sarebbe mancante. Al contrario vi si troverebbe uno strato di nuclei, che offrirebbe la medesima struttura del quarto strato del tipo generale.

4.° Uno strato contenente delle cellule piramidali molto scarse, ma rimarchevoli per la loro grandezza. A queste cellule a motivo del loro scarso numero, Meynert dà il nome di cellule solitarie.

5.° Uno strato di nuclei simile a quello che Meynert ammette nelle circonvoluzioni frontali.

6.° Strato simile a quello descritto per quarto; esso contiene gli elementi della nevroglia, in mezzo ai quali trovansi disseminate delle grandi cellule solitarie in piccol numero.

7.° Strato di piccole cellule a nucleo arrotondato.

8.° Finalmente l' ottavo strato sarebbe formato di cellule fusiformi, le quali per forma e disposizione non presentano differenze rispetto al tipo generale.

Pertanto secondo Meynert le circonvoluzioni del lobo occipitale distinguerebbersi per la prevalenza dei cosi detti granuli, dei quali esisterebbero ben tre strati.

Se anche per questa circonvoluzione, io volessi raggruppare le diverse forme cellulari che vi si riscontrano, dovrei, come ho fatto per la circonvoluzione centrale, distinguere tre tipi principali, cioè: 1° cellule piramidali: 2° cellule fusiformi: 3° cellule globose od irregolari; quanto ai caratteri essenziali, sarei costretto a ripetere esattamente quanto ho detto parlando delle cellule nervose in generale e di quelle della circonvoluzione centrale in particolare, il che sarebbe superfluo.

Perciò quanto ai caratteri generali delle cellule della circonvoluzione occipitale, noterò soltanto che infatti qui si riscontrano in numero un po' maggiore le cellule piccole e piccolissime, che però anche queste ultime hanno sempre ben spiccato il carattere cellulare e sempre sono fornite di numerosi e lunghi prolungamenti, fra i quali con tutta chiarezza, si può distinguere il caratteristico prolungamento nervoso. Aggiungerò come assolutamente non facciano difetto le medie, grandi e grandissime cellule gangliari piramidali fornite di caratteri identici a quelli delle cellule che si riscontrano nella circonvoluzione centrale anteriore; nè si può dire che queste

ultime cellule si trovino in quantità minore nella circonvoluzione occipitale, che nella circonvoluzione centrale anteriore.

Relativamente alla questione degli strati, è superfluo il dichiarare che la divisione fatta da Meynert (otto strati) è più che mai infondata. E invero, tra l'altro non saprebbesi a qual parte riferire i tre strati di granuli messi in conto da Meynert, essendochè di elementi che meritino la qualifica di granuli, fosse pure nel senso di piccole cellule non provvedute di prolungamenti, nè in questa circonvoluzione, come risulta dalla tavola, nè in altre, ci è dato trovarne traccia.

Per conto mio, anche riguardo a questa zona corticale, devo dichiarare, che in essa credo non si possa riconoscere nè una vera divisione in strati, nè una regolare distribuzione dei diversi tipi di elementi; però qualora a scopo di render facile la descrizione e di orientamento vogliasi farè una divisione convenzionale, credo che anche quì, lasciando sempre da parte lo stato connettivo superficiale, potrebbersi distinguere tre strati, e cioè:

1. Strato primo o superficiale.
2. Strato secondo o medio.
3. Strato terzo o profondo.

1. Strato primo o superficiale. Riguardo alla forma, grandezza e disposizione delle cellule nervose, difficilmente saprebbesi trovare significanti differenze in confronto del corrispondente strato della circonvoluzione centrale anteriore. Le cellule sono anche quì in grande prevalenza di forma piramidale o triangolare più o meno regolari, con apice di regola rivolto verso la superficie libera. Quanto alla grandezza dei corpi cellulari, accurate misurazioni dimostrano che propriamente quì non esiste prevalenza delle forme piccole, trovandovisi medie e piccole cellule in quantità presso a poco eguale; notasi però che nell' insieme gli elementi di questo strato offrono minori proporzioni di quelli dello strato sottostante.

La sola differenza che si può rilevare, continuando il confronto tra la circonvoluzione occipitale superiore e la centrale anteriore, è che nella prima incontrasi il primo ordine di corpi cellulari ad una distanza notevolmente minore dalla superficie, che nella circonvoluzione centrale; corrispondentemente quì

(circonvoluzione occipitale superiore) le cellule nervose degli ultimi ordini verso la superficie, hanno forma più tozza (perchè i prolungamenti protoplasmatici dell' apice raggiungono più presto la loro terminazione), che le corrispondenti cellule della circonvoluzione centrale. Probabilmente questa differenza è legata soltanto al maggiore o minore sviluppo del tessuto connettivo, notandosi che quest' ultimo è sempre più abbondante nelle circonvoluzioni parietali e frontali superiori.

2. Strato secondo o medio. È prevalentemente popolato, al pari del corrispondente strato della circonvoluzione centrale anteriore, da cellule piramidali di medio e grande diametro, non però escluse alcune piccole. Le grandi prevalgono verso le parti più profonde dello strato, dove veggonsi distribuite a piuttosto regolari distanze, ma con differenza di livello.

Anche quì ho potuto molte volte accompagnare il prolungamento, che rappresenta la continuazione dell' apice delle piramidi e sue divisioni (le quali nel tragitto sono abbastanza numerose ed in forma dicotomica), fino all'arrivo nello strato connettivo sottomeningeo.

3. Strato terzo o profondo. È quello che presenta le più notevoli differenze, non soltanto rispetto allo strato primo e secondo di questa stessa circonvoluzione, ma anche rispetto allo strato corrispondente della circonvoluzione centrale. Vi sono rappresentati tutti i tipi cellulari descritti, e tutte le gradazioni di diametro. Vi si riscontrano in quantità assai grande le cellule fusiformi, però in proporzione forse un po' minore che nella circonvoluzione centrale; è quì del pari, che le cellule globose e poligonari quasi esclusivamente esistono; vi troviamo pure, e in quantità notevole, le cellule piramidali medie e piccole, in numero un po' maggiore. Finalmente deve esser segnalata anche la presenza di rare cellule piramidali appartenenti alle più grandi, che si possono riscontrare nella corteccia cerebrale.

Una di queste la si vede appunto disegnata nella tavola 4.ª, giù nella zona più profonda, ove i fasci nervosi (che per evitare confusione vennero omessi nella tavola stessa) appena incominciano a farsi divergenti; s' osservi come la continuazione

dell'apice della piramide possa esser accompagnata fino al suo arrivo nello strato connettivo superficiale; la lunghezza di queste cellule corrisponderebbe quindi alla larghezza dell'intero strato corticale (la precisa larghezza dalla sua base all'estremità dei prolungamenti dell'apice, a me risultò di un millimetro e mezzo, mentre la larghezza era di 30 μ).

Relativamente alla fisionomia d'insieme di questo 3° strato, possiamo dire che il carattere suo più spiccato risulta dalla presenza di una grande quantità di cellule nervose piccolissime, di forma globosa o piramidale od anche fusiforme e provvedute sempre di parecchi prolungamenti (prolungamento nervoso sempre unico), le quali veggonsi disposte nella zona più profonda della corteccia (però senza un limite marcato), zona che anzi è situata ad un livello, ove, ad occhio nudo, pel suo colore bianco, direbbesi che il tessuto è formato di sole fibre nervose.

Se ora, per conclusione, tenendo conto della rassegna dei tipi di cellule gangliari appartenenti alle circonvoluzioni centrale anteriore ed occipitale superiore, da noi scelte per un confronto, vogliamo studiarci di indicare se fra le stesse due circonvoluzioni esistano fondamentali differenze di anatomica organizzazione e in che per avventura queste consistano, facendo astrazione del diverso loro spessore, a me risulta che la sola apprezzabile differenza riguarda lo strato terzo o profondo, e consiste nel fatto da ultimo accennato, della presenza di numerose cellule nervose piccole, distribuite in una zona piuttosto ristretta, situata nella parte più profonda dello strato medesimo.

Che a questa sola differenza si possa attribuire un grande peso nella spiegazione dei fatti fisiologici, non soltanto a me sembra difficile il crederlo; ma tenendo conto dei fatti esposti io ritengo che sarebbe di gran lunga più giustificata la contraria sentenza, vale a dire che le differenze funzionali inerenti alle varie circonvoluzioni cerebrali trovano la loro ragione non già nelle particolarità isto-morfologiche delle circonvoluzioni medesime, sibbene nell'andamento e nei rapporti periferici dei fasci nervosi, che dalle circonvoluzioni hanno origine. La specificità della funzione delle varie zone cerebrali (circonvoluzioni, ecc.) sarebbe in rapporto non già colle

particolarità di anatomica organizzazione delle zone medesime, bensì colla specificità degli organi ai quali perifericamente vanno a metter capo le fibre, che dalle stesse zone hanno origine.

IV.

SULLA FINA ANATOMIA DELLE CIRCONVOLUZIONI CEREBELLARI.

Intorno alla fina costituzione delle circonvoluzioni del cervelletto, parecchi argomenti sono tuttora oscuri e controversi e non poche inesattezze sono generalmente accettate quali fatti dimostrati.

Onde poter rischiarare qualcuno di quei punti oscuri e dimostrare il nessun fondamento di parecchie asserzioni, avendo io, anche a questa parte del sistema nervoso centrale, applicati i nuovi più fini metodi di indagine, ho potuto raccogliere una serie di fatti che, nell' insieme, parmi rappresentino un passo notevole verso la più precisa conoscenza della struttura di tale organo.

Questi risultati io verrò man mano esponendoli, nel passare metodicamente in rassegna i vari strati che in ogni circonvoluzione cerebellare si possono distinguere.

Nell' accingermi a questa esposizione, amo richiamare in modo speciale l' attenzione sulle figure che unisco a corredo di questa parte del lavoro (V. *Tavole* V. VI. VII. VIII. IX. X. XI. XII.) le quali da sole, massime se vengono confrontate colle figure più dettagliate che corredano gli ultimi trattati di Anatomia ed Istologia, non che i lavori istologici speciali sul cervelletto (1), potranno a colpo d'occhio far rilevare parecchi dei fatti che verrò descrivendo, ed insieme far apprezzare il valore dei metodi di studio da me adoperati.

Se noi esaminiamo ad occhio nudo una sezione verticale di circonvoluzione cerebellare, possiamo in essa distinguere tre strati, che si differenziano per le diverse gradazioni di colore, cioè: Uno strato esterno di color grigio rossigno; uno medio

(1) Veggansi p. es. le figure 252 e 253 a pag. 432 e 434 d ll'*Allgemeine Anatomie* di Krause; fig. 259 a pag. 793 dell' *Handbuch* di Stricker (art. di Meynert); e fig. 175, 176, 177, 178, 179 a pag 262 265 del trattato di Anatomia di Henle (*Nervenlehre*, ultima edizione 1879).

di color rossigno più spiccato; ed uno interno bianchiccio o bianco roseo.

A questa divisione, rilevabile senza aiuto di mezzi d' ingrandimento, corrisponde quella che si può fare anche in base ai più spiccati caratteri istologici. Pertanto anche all' osservazione microscopica, in ogni circonvoluzione cerebellare distinguiamo tre strati, che io designerò coi nomi comunemente adottati, cioè:

1.° Strato superficiale o molecolare.
2.° Strato medio o dei granuli.
3.° Strato interno o delle fibre nervose.

I.° Strato molecolare. Deve questo suo nome all'aspetto finamente granuloso, che il tessuto da cui è formato presenta allorchè lo si esamina coi comuni metodi, aspetto che corrisponde a quello di tutti gli strati di sostanza grigia in generale e più specialmente a quello della corteccia delle circonvoluzioni cerebrali.

Non volendo entrare per ora nell' intricata questione della vera natura di tal tessuto apparentemente granuloso, passerò senz' altro all' enumerazione e descrizione degli elementi costitutivi dello strato.

Considero come appartenenti a questo strato i seguenti elementi:

1.° Una serie di grandi cellule nervose, le cosi dette cellule di Purkinje, situate in regolare ordine lungo il confine interno dello strato, con poche differenze di livello.

2.° Una grande quantità di cellule nervose piccole, distribuite in tutto lo spessore dello strato senza determinato ordine.

3.° Cellule e fibre connettive in grande quantità.

4.° Fibre nervose.

Cellule nervose grandi o cellule di Purkinje. Di forma globosa o piriforme, e situate nell'accennata zona di confine tra lo strato superficiale ed il medio, con regola costante, esse inviano l'unico prolungamento nervoso di cui sono provvedute, verso lo strato dei granuli, mentre nell' opposta direzione continuansi in 2, 3 o più processi (prolungamenti protoplasmatici), che s' insinuano nello strato molecolare in direzione

molto obliqua, spesso quasi orizzontale o parallela alla superficie. Lungo l' andamento di queste prime grosse propagini, emanano numerosi rami secondari, i quali invece tendono a portarsi verticalmente verso la superficie, somministrando però sempre rami obliqui, che alla loro volta assumono prevalentemente direzione parallela ai rami secondari e quindi perpendicolare alla superficie. Questo succedersi di suddivisioni oblique e verticali si ripete fino a che il sistema di ramificazioni protoplasmatiche, ormai ridotto a rami di notevole finezza, ha raggiunto la superficie libera sottomeningea (strato connettivo limitante), ove i singoli rami terminano nel modo descritto per le cellule nervose cerebrali, cioè mettendosi in rapporto colle pareti dei vasi, o colle cellule connettive dello strato marginale.

Durante questo tragitto poi, i rami protoplasmatici già descritti, tanto i più fini (di 3.° o 4.° ordine) che i più grossi (di 1.° o 2.° ordine), emettono continuamente dei ramuscoli, i quali, a differenza dei primi, si ramificano e decorrono in modo affatto irregolare, portandosi in tutte le direzioni ed occupando gli interstizii lasciati liberi dai grossi rami.

Nelle ramificazioni protoplasmatiche di ogni singola cellula si potrebbe quindi distinguere 1.° un sistema fondamentale di rami, che mostrano tendenza a portarsi direttamente verso la superficie dello strato molecolare, con direzione più o meno perpendicolare alla superficie stessa; 2.° un sistema secondario di fine ramificazioni che assumono le più svariate direzioni e decorrono affatto irregolarmente.

Da tutto questo complicato sistema di ramificazioni, risulta che allorquando la reazione nera è perfettamente riescita, lo strato molecolare in tutta la sua estensione appare occupato da un fitto intreccio di fili. L' impressione che si ha allorquando si fa l' esame con deboli ingrandimenti è che si tratti di una rete, ma un esame accurato con ingrandimenti maggiori (anche soltanto di 300 diametri) ne fa accorti trattarsi invece di un intreccio fitto e complicato, del quale soltanto con figure credo si possa dare un' idea prossima al vero (Veggansi specialmente le *Tav.* VI.ª e VII.ª).

Ciò che sopratutto, circa il modo di comportarsi dei prolungamenti protoplasmatici, io voglio far rilevare, è che essi assolutamente non danno origine a fibre nervose, nè direttamente, nel modo descritto da Hadlich ed Obersteiner, nè

indirettamente (col decomporsi in una fina rete matrice di fibre nervose) come venne asserito da Boll, che disse d' aver osservato la trasformazione dei prolungamenti protoplasmatici in fibre nervose, la qual cosa evidentemente non era che una semplice sua congettura od arbitraria interpretazione.

Più interessante, per la conoscenza dell' origine centrale delle fibre nervose, è il modo di comportarsi del prolungamento nervoso delle cellule di Purkinje.

Tale prolungamento, emanante da quella parte del corpo cellulare che volgesi verso lo strato dei granuli, nei miei preparati può esser veduto a colpo d' occhio, anche coi più deboli ingrandimenti, attraversare detto strato con decorso ora rettilineo, ora tortuoso, non di rado anzi con curve piuttosto complicate, per portarsi nello strato midollare, entro il quale, unito a fasci di fibre nervose, talora può essere seguito per lunghi tratti.

Durante questo tragitto, non rimane semplice, come, dopo Deiters, venne asserito dagli osservatori, che a fresco riescirono ad accompagnare il prolungamento nervoso per qualche tratto; ma ad intervalli, in ispecie nel mentre attraversa la prima metà dello strato granulare, somministra lateralmente delle fibrille, le quali alla loro volta emettono altri fili, che pure si ramificano.

Intorno a questo sistema di filamenti emananti dal prolungamento nervoso delle cellule di Purkinje, merita in particolar modo d' esser posta in rilievo la tendenza che molti di essi presentano a portarsi, ripiegandosi verso la superficie delle circonvoluzioni, nello strato molecolare (V. specialmente *Tav.* VI), per entrare a far parte del complicato sistema di fibre nervose, che là esistono.

Noto ora incidentalmente, che alla formazione di tale sistema di fibre nervose dello strato molecolare, evidentemente hanno parte anche i prolungamenti nervosi delle piccole cellule gangliari, che in detto strato trovansi disseminate in grande numero.

Cellule nervose piccole dello strato molecolare. Mentre l'esistenza di cellule nervose riguardo allo strato molecolare può dirsi generalmente negata, io posso invece asserire che gli elementi di tal natura nello strato medesimo si riscontrano in numero assai cospicuo; si può anzi calcolare che, entro un

determinato spazio, le cellule gangliari qui esistenti siano pressochè in egual numero, che in uno spazio corrispondente della corteccia cerebrale (Veggasi *Tav.* VII). Trovansi disseminate in tutta l' estensione dello strato molecolare, cioè dal fondo, a livello delle cellule di Purkinje, fino alla superficie ad immediato contatto dello strato connettivo limitante. Hanno il diametro di 6-12 μ circa. Riguardo alla forma presentano notevoli differenze: ve ne sono cioè di forma globosa, e sono le più numerose, di ovoidali, di fusate, di triangolari, di coniche, ecc. con tutte le graduazioni di passaggio dall' una forma all' altra. Sono fornite di 4. 5. 6. prolungamenti, ed anche più, elegantemente e complicamente ramificati in modo dicotomico, intorno alla natura dei quali si verifica la stessa legge che vale per le cellule nervose in generale; cioè uno soltanto di essi si può qualificare come essenzialmente nervoso, destinato a dar origine ad una serie di fibrille nervose od a mettersi in rapporto con tale categoria di elementi; tutti gli altri offrono i caratteri di prolungamenti protoplasmatici.

I prolungamenti protoplasmatici, per le cellule situate nella parte profonda dello strato molecolare, dirigonsi in generale verso la periferia del cervelletto, arrivando spesso a toccare l'estremo margine della circonvoluzione; per le cellule situate alla periferia dello strato molecolare, la direzione dei prolungamenti protoplasmatici è qualche volta inversa, essi portansi cioè all' ingiù, verso lo strato dei granuli; ordinariamente però in quest' ultima località, come anche più in basso verso il mezzo dello strato, non havvi direzione bene determinata: molti dirigonsi orizzontalmente, per ripiegarsi poi nella direzione dello strato dei granuli o verso la periferia, altri dirigonsi verso la periferia, altri verso l' interno.

Riguardo al punto di partenza del prolungamento nervoso, non havvi una legge fissa; lo si vede partire, ora da uno dei lati del corpo cellulare, ora dalla parte di esso che volgesi verso la parte profonda dello strato molecolare, ora dalla parte rivolta verso la superficie. Questa irregolarità è evidentemente in relazione alla circostanza, che esso non è destinato a portarsi direttamente verso fasci di fibre nervose aventi una ben determinata direzione, ma deve invece entrare a far parte dell' intreccio di fibre nervose, che trovasi diffuso in tutto lo strato molecolare.

Del resto, facendo argomento di particolareggiato esame il contegno di questo prolungamento, esame che per la conoscenza del modo di origine centrale delle fibre nervose, non deve mai essere trascurato, si possono rilevare particolarità diverse, che meritano considerazione. A poca distanza dal punto di origine (6, 10, 20 μ) esso comincia ad emettere filamenti di finezza estrema, i quali, a loro volta, si suddividono, analogamente a quanto succede pel corrispondente prolungamento di molte cellule gangliari della corteccia cerebrale (secondo tipo), colla differenza che qui le ramificazioni sono molto più fine e succedono a minor distanza l' una dall'altra. Col ripetersi delle suddivisioni, ben presto il prolungamento nervoso perde i caratteri di filo ben individualizzato, per confondersi col diffuso intreccio di fibre.

Sonvi poi, nel modo di comportarsi del prolungamento nervoso medesimo, molte varietà, di alcune delle quali, è pur conveniente si prenda nota. Ad esempio: talora esso discende verticalmente fin quasi a livello delle cellule di Purkinje per quindi riascendere, formando un' ansa di varia larghezza ed emettendo continuamente, in questo lungo tragitto, dei filamenti laterali; talora forma curve bizzarre in vario senso; spesso, ciò che io ho osservato specialmente verso la parte profonda dello strato molecolare, partendo dal corpo delle cellule, assume decorso francamente orizzontale, decorso che conserva per lunghi tratti, dando inserzione a numerose fibrille nervose ascendenti e derivanti dallo strato granulare; spesso ancora a poca distanza dal punto d' origine, scomponesi in 4, 5, 6 e più fibrille ramificate, emananti a breve distanza l' una dall' altra, le quali discendono quasi verticalmente fin presso lo strato granulare, ove sottraggonsi all' esame.

Pertanto nel modo di comportarsi di questo prolungamento nervoso, si ripete presso a poco quanto si verifica nelle fibre nervose, di guisa che appare ovvia la supposizione che le fibrille emananti dallo stesso prolungamento vadano a mettersi in rapporto colle fibre nervose; ma sull' argomento della connessione delle cellule gangliari colle fibre nervose, dovremo ancora far parola, nel descrivere l' andamento di queste ultime.

Cellule e fibre connettive dello strato molecolare. Lo stroma connettivo è, nello strato superficiale della corteccia cerebellare, largamente rappresentato; tuttavia deve dirsi che proprio nel suo spessore le cellule connettive sono scarsissime. Vi abbondano invece le fibre (prolungamenti delle cellule connettive), le quali, attraversandolo radialmente in tutta la sua larghezza, vi formano una siepe abbastanza fitta (V. *Tav.* XII).

Le fibre connettive che in tal guisa attraversano lo strato molecolare, derivano in parte da uno strato di cellule connettive, che, applicate sulla superficie libera di ogni circonvoluzione, inviano all' interno dello strato numerosi prolungamenti fibrillari, che frequentemente possono essere seguiti fin entro lo strato dei granuli; in parte e forse prevalentemente, derivano da cellule connettive situate o nella zona periferica dello strato granulare, od anche più profondamente.

Anche questo sistema di fibre derivanti dalle cellule situate nello strato dei granuli, non di rado può essere veduto in tutto il suo decorso attraverso lo strato molecolare, fino alla sua superficie.

Finalmente devo pur notare che anche nello spessore dello strato molecolare esistono, sebbene in scarso numero, delle cellule connettive abbastanza ben pronunciate, i cui prolungamenti, emanando dagli opposti poli del corpo cellulare, portansi verticalmente o verso la superficie libera, o verso lo strato dei granuli.

Fibre nervose. Le troviamo in quantità considerevole, e non soltanto nella parte profonda, ma anche nelle zone più superficiali. Del modo di comportarsi delle fibre nervose entro lo strato molecolare e più specialmente del tipico plesso che esse vi formano in corrispondenza circa del terzo interno, farò speciale menzione nel descrivere l' andamento generale delle fibre nervose derivanti dallo strato midollare.

Dopo questa rassegna degli elementi che popolano lo strato molecolare, piacemi ricordare la descrizione che di tale strato viene data da qualcuno fra i moderni più autorevoli anatomici ed istologi.

Secondo Henle (1), il tessuto dello strato esterno della corteccia cerebellare consta di una sostanza gelatinosa (?) alquanto modificata o finamente granulare, contenente soltanto poche cellule connettive stellate ed alcuni granuli. Questo stesso strato, secondo la descrizione di Meynert, sarebbe assai ricco di una sostanza fondamentale connettiva, che corrisponderebbe alla sostanza reticolare molecolare fondamentale della corteccia cerebrale. Disseminati in questa sostanza, oltre i nuclei apparentemente liberi di sostanza connettiva, esisterebbero dei piccoli corpi nervosi, triangolari e fusiformi, la cui natura nervosa però, a cagione della facile decomposizione del loro protoplasma, sarebbe assai più difficile a stabilirsi che nella corteccia cerebrale. Krause (2) nella descrizione dello strato molecolare (prima e seconda delle tre parti in tale strato da lui distinte) non fa cenno di cellule nervose. Ed Huguenin (3), riguardo allo strato in questione, si limita ad asserire che in esso esistono pochissime cellule nervose di forma triangolare o quadrangolare.

E per ricordare anche qualcuno degli studi istologici speciali, sulla fina costituzione delle circonvoluzioni del cervelletto, dirò come Boll, nel lavoro intorno a siffatto argomento pubblicato (4), al quesito che egli esplicitamente si pone, se nello strato molecolare esistono, oltre le cellule di Purkinje, altre cellule gangliari, risponde risolutamente di no. « Nello strato molecolare, egli dice (pag. 77), io non conosco che i sovraccenati nuclei a doppio contorno, che debbonsi ascrivere alla sostanza connettiva molecolare, i quali sono piuttosto uniformemente distribuiti in tutto lo strato corticale, ed oltre questi, anche talune isolabili cellule connettive, le quali però sono limitate al superficiale strato marginale libero della corteccia cerebellare ».

II.° Secondo strato, o strato dei granuli. Ricevette il nome di strato granulare dal concetto che gli istologi passati avevano (ed ancora hanno parecchi moderni) della

(1) Henle. Handbuch der Anatomie (Nervenlehre pag. 267). Braunsweig 1879.
(2) W. Krause. Allgemeine und mikroscopische Anatomie. Hannover 1876.
(3) Huguenin. Allgemeine Pathologie der Krankheiten des Nervensistems. Anatomische Einleitung. Zurich 1873 pag. 293.
(4) F. Boll. Die Histiologie und Histiogenese der nervösen Centralorgane. Berlin 1873.

natura degli elementi che con grandissima prevalenza vi si riscontrano.

Sebbene dalla descrizione che darò, risulti che ora debbasi essenzialmente modificare quel concetto, tuttavia, trovo superfluo sostituire altro nome, giacchè quello usato esprime ad ogni modo il carattere più spiccato dello strato, quale si presenta coi comuni metodi di preparazione, mentre la natura di piccole cellule nervose, che nei così detti granuli noi dobbiamo ora riconoscere, può esser posta in evidenza soltanto mediante speciali procedimenti.

Allo strato granulare, lasciando da parte le fibre nervose, la cui descrizione parmi convenga comprenderla nello studio dello strato midollare, devonsi ascrivere i seguenti elementi:

1. I così detti granuli (cellule nervose piccolissime)
2. Cellule nervose grandi
3. Cellule connettive

Granuli. Omettendo di fare la rassegna, che sarebbe oltremodo lunga, delle opinioni che dagli istologi vennero manifestate intorno alla natura di questi elementi, dalla qual rassegna sarebbe risultato che molti (la maggioranza) hanno sostenuto che questi così detti granuli sono elementi connettivi, mentre altri li hanno pur considerati come di natura nervosa, omettendo, dico, questa rassegna, sull' argomento osserverò soltanto, che la discussione fino ad ora, quasi mancò completamente di base, dal momento che mancava un mezzo per far conoscere i caratteri morfologici dei corpi che erano oggetto di discussione. A prova di ciò ricorderò che Boll fra gli elementi dello strato granulare evidentemente designava come nervosi quelli che invece sono di natura connettiva. Egli cioè dice, che la natura nervosa di qualcuno di questi elementi provveduti di prolungamenti, è indicata dalla pigmentazione del corpo cellulare; ora nello strato granulare del cervelletto dell' uomo, sono appunto le cellule connettive raggiate che sogliono essere pigmentate, mentre, in condizioni normali, non lo sono, non dirò i granuli, ma nemmeno le cellule nervose grandi. Del resto Boll è fra quelli, che ai granuli propriamente detti, attribuisce natura connettiva.

Adunque in base ai nuovi criteri risultanti dalla delicata reazione, mediante la quale io ho potuto mettere in evidenza in tutti i suoi dettagli la forma degli elementi in questione

(veggasi *Tav.* X.ª), io devo dichiarare questi così detti granuli come vere cellule nervose piccole (le più piccole cellule nervose esistenti nell'organismo nostro).

Come risulta dalla Tavola X.ª, nella quale l'aspetto dei granuli è riprodotto colla massima verità a circa 300 diametri di ingrandimento, essi presentansi sotto forma di piccole cellule, generalmente di forma globosa, provvedute di tre, quattro, cinque, od anche sei prolungamenti, dei quali (come per tutte le cellule gangliari) uno soltanto ha i caratteri di prolungamento nervoso, mentre tutti gli altri offrono invece il carattere di prolungamenti protoplasmatici. Il primo ha finezza estrema, ed è solo nei casi nei quali la reazione è più felicemente riuscita, che può essere con sufficiente chiarezza differenziato dagli altri. L'estrema sua finezza rende assai difficile il poterne studiare l'andamento; tuttavia in qualche caso l'ho veduto emettere dei fili laterali e talvolta ho anche potuto verificare la sua inserzione a fibre nervose attraversanti lo strato. Quindi anche riguardo a queste cellule posso dire di aver constatata la loro connessione colle fibre derivanti dalla parte profonda delle circonvoluzioni.

Più limitata è la storia dei prolungamenti protoplasmatici. Dopo alcune suddivisioni dicotomiche, i singoli rami, a non molta distanza dal punto d'origine, terminano in modo che è piuttosto difficile a descriversi; l'impressione che si ha, osservando i preparati più fini, è che essi prolungamenti si decompongano in un fino ammasso granuloso, e sembra altresì, che nello stesso ammasso di granuli concorrano, identicamente decomponendosi, i prolungamenti analoghi di altri vicini granuli.

Cellule nervose grandi dello strato granulare. Ne trovai di due diversi tipi, cioè di forma fusata (V. *Tav.*ª IX.ª) e di forma globosa o poligonare con angoli arrotondati (*Tav.*ª V.ª VIII.ª e X.ª).

Le prime le rinvenni quasi esclusivamente nel cervelletto dell'uomo e sono sempre scarse ed isolate. Quanto a situazione esse non presentano norme fisse, esistono cioè tanto nella zona più periferica dello strato, immediatamente al di sotto dello strato molecolare, quanto nella zona profonda e nelle intermedie. Il loro diametro in larghezza è di circa 20 μ, quello in lunghezza è indeterminato, giacchè il loro corpo passa gradatamente nei prolungamenti dei due poli. Il

prolungamento nervoso di solito ha origine dai lati del corpo cellulare, e decomponendosi in tenui fibrille, passa a far parte del complicatissimo sistema di fibre nervose esistente nello strato granulare.

I prolungamenti protoplasmatici, che si suddividono nel modo comune a questo genere di prolungamenti, possono esser seguiti fino a grande distanza dal corpo cellulare; la loro terminazione non ho mai potuto sorprenderla. Ma naturalmente non v' ha motivo per credere che, circa il finale loro modo di comportarsi, essi sottraggansi alla legge generale.

Le cellule globose o poligonari con angoli arrotondati, quanto alla loro situazione presentano norme più fisse, vale a dire trovansi di solito nella zona periferica dello strato granulare, od anche proprio a livello delle cellule di Purkinje; quanto a volume, sono eguali o di poco inferiori a queste ultime. I numerosi prolungamenti protoplasmatici di cui sono fornite mostrano tendenza a dirigersi verso la superficie libera, anzi, quelli portantisi in questa direzione, spesse volte, ho potuto seguirli fino oltre la metà dello strato molecolare, alla cui superficie sembra che molti vadano a terminare.

Il loro prolungamento nervoso conservasi semplice fino alla distanza di 20 o 30 μ, quindi si ramifica complicatamente. In più d'un caso dal solo prolungamento nervoso di una di queste cellule, vidi risultare, per le ripetute e fine suddivisioni verificantisi in tutte le direzioni, un complicato intreccio di fibrille, esteso dal fondo alla periferia dello strato granuloso e nelle due direzioni laterali esteso per più di 200 μ. Richiamo in proposito l'attenzione sul prolungamento nervoso (colorato in rosso) delle cellule di questo tipo raffigurate nelle *Tav.* V.ª e VIII.ª

Cellule connettive (V. *Tav.*ª XII). Nello strato dei granuli le troviamo in quantità molto maggiore che nello strato precedente descritto; hanno la forma raggiata caratteristica degli elementi connettivi del sistema nervoso centrale. I loro prolungamenti ramificati, dal corpo cellulare da cui hanno origine, portansi in tutte le direzioni, formando un intreccio complicato che rappresenta lo stroma di sostegno degli elementi nervosi. Anche qui, come per tutte le altre parti del sistema nervoso centrale, non soltanto le cellule connettive veggonsi in maggior quantità distribuite lungo l' andamento

dei vasi sanguigni, ed anche ad immediato contatto delle pareti di questi, ma anche se lontane dai vasi, a questi stanno connesse mediante robusti prolungamenti.

III.° Strato interno o midollare. Non tenendo conto di talune cellule nervose che eccezionalmente possono trovarsi proprio in mezzo ai fasci nervosi, cellule che ho messe nella categoria di quelle esistenti nello strato granulare, quali elementi costitutivi dello strato interno o midollare devonsi annoverare soltanto: elementi connettivi e fibre nervose.

Riguardo agli elementi connettivi, vale quanto si dovrà dire nel fare lo studio dello stroma connettivo dei centri nervosi in generale.

Le fibre nervose, per la massima parte di notevole finezza, hanno i caratteri propri delle fibre nervose midollari centrali in generale, nè mancano in esse i fini apparati ad imbuto destinati a contenere la guaina midollare, e formati da tenuissime fibrille avvolte a spira. Facendo qui argomento di particolareggiato studio soltanto il loro modo di decorrere ed il contegno che esse tengono nei due strati ove hanno origine, osservo innanzi tutto che facendo l'esame con deboli ingrandimenti e su preparati nei quali le fibre siano rese evidenti da qualche reattivo, che faccia loro assumere un colore oscuro (ad es. acido osmico), si scorge che i fasci nervosi dei singoli raggi midollari, entrando nello strato granulare, s'espandono a ventaglio, lasciando posto negli interstizi ai granuli.

In questo tragitto, molte fibre perdono la guaina midollare; molte invece conservano il carattere di fibre midollate fino a livello delle cellule di Purkinje, anzi buon numero, penetrano come tali nello strato molecolare, ove ben presto sono perdute di vista.

L'impressione di questo primo studio, è che l'andamento sia piuttosto semplice, anzi parrebbe autorizzata la supposizione che le singole fibre, mettano capo individualmente a qualche elemento gangliare, nel modo comunemente descritto.

Se non che, qualora lo studio venga fatto invece con metodi più delicati, che permettono di seguire, una per una, le singole fibre in tutte le loro vicende, si vede che le cose corrono in modo assai più complicato.

Il fatto più saliente che ne si affaccia studiando in dettaglio l'andamento delle fibre nervose, a partire dai raggi midollari, è la complicata ramificazione che molte di esse presentano. Già nell'interno dei raggi midollari, ove le fibre decorrono parallele fra loro, da queste veggonsi quà e là spiccare, in generale ad angolo retto, delle diramazioni secondarie, le quali si insinuano nello strato dei granuli.

Da questi rami poi ne emergono altri, i quali seguitando il tragitto, con direzione più o meno obliqua, parimenti continuano a ramificarsi; e poichè tutti i filamenti di 1.°, 2.°, 3.°, 4.° ordine ripetono il fatto delle complicate suddivisioni e mantengono l'irregolare decorso, così ne risulta un intreccio così complicato, da riescire impossibile seguire le vicende delle singole fibrille; certo è che i rami derivanti da una sola fibra nell'attraversare lo strato granulare si decompongono in modo estremamente complicato, e si portano a grandissime distanze le une dalle altre, per cui evidentemente, mediante queste complicate suddivisioni, molte fibre sono destinate a mettersi in rapporto con gruppi cellulari diversi e gli uni dagli altri molto lontani.

E qui trovo conveniente ricordare essere da questo complicato plesso esistente nello strato granulare che veggonsi derivare le fibrille che vanno a mettersi in rapporto coi granuli, ciò che val quanto dire che nella formazione del plesso, prendono parte i granuli col loro prolungamento nervoso.

Le complicate suddivisioni descritte si verificano per molte fibre, fors'anche per la maggioranza, ma è pur d'uopo rilevare che per un numero considerevole di esse le cose procedono in modo assai più semplice; le fibre che si differenziano dalle altre per quest'altro speciale contegno deviano semplicemente dal fascio a cui appartengono, per internarsi obliquamente nello strato dei granuli, portandosi con franca direzione e dando sorigine a pochi fili econdari verso lo strato molecolare.

Direbbesi pertanto che esistono due categorie di fibre: le une, che, suddividendosi in modo estremamente complicato, danno origine ad un plesso nervoso diffuso, tanto nello strato granulare, quanto nello strato molecolare; le altre che sembra si portino più direttamente alla loro destinazione, sebbene anche da esse abbiano origine alcuni fili secondari.

Vedremo infine se questo doppio modo di comportarsi delle fibre nervose, sia in relazione con altri fatti già da me notati

nella descrizione generale delle cellule gangliari e se l' insieme delle particolarità descritte, possa dar fondamento a qualche congettura diretta a spiegare il diverso modo di manifestarsi dell' attività funzionale dei centri nervosi.

Continuando lo studio dell' andamento delle fibre, rimangono a considerare quelle che, proseguendo il tragitto, od avendo origine nello strato dei granuli, sono destinate ad aggiungersi al ricco plesso esistente anche nello strato molecolare. Se osservasi la zona di confine tra lo strato dei granuli e lo strato corticale esterno, scorgesi una fitta siepe di fibre isolate o riunite in fascetti, talune finissime, altre robuste, le quali, con decorso generalmente tortuoso, spesso contornando il corpo delle cellule di Purkinje ed emettendo continuamente rami, attraversano detta zona e penetrano nello strato molecolare, ove o ripiegansi orizzontalmente poco dopo che vi sono entrate, oppure si inseriscono ad altre fibre che ivi hanno decorso orizzontale; oppure spingendosi ben oltre obliquamente nello strato vi subiscono poi una complicata ed elegante suddivisione. Infine detta siepe di fibrille che penetra nello strato molecolare forma, entro questo, un plesso ricchissimo ed estremamente complicato.

Uno studio più particolareggiato della derivazione della siepe di fibre che vediamo portarsi nello strato molecolare ne fa rilevare, che la parte prevalente ha origine dal plesso esistente nello strato dei granuli, in certo modo presentandosi come la continuazione del plesso medesimo, e che in parte pur deriva dai filamenti emananti dal prolungamento nervoso delle cellule di Purkinje, i quali, come notammo, mostrano tendenza a dirigersi verso lo strato molecolare. Il passaggio di tali filamenti nello strato molecolare e la loro congiunzione colle fibre di altra origine, là esistenti, è fatto che io ho più volte verificato.

Nel mentre lascio da parte altri dettagli, la cui significazione ora si presenta oscura, qual dato che per la storia del l'origine centrale delle fibre nervose cerebellari parmi offra molto interesse, riferirò d' aver in parecchi casi constatata la connessione di fibrille nervose emananti dal plesso colle piccole cellule gangliari dello strato molecolare, o, viceversa, l'inserzione dei filamenti risultanti dalla suddivisione del prolungamento delle cellule in discorso, nelle fibrille appartenenti al plesso.

Pertanto alla formazione del complicato plesso nervoso esistente nello strato molecolare concorrerebbero:

1.° Fibre che derivano dai raggi midollari e che attraversano lo strato dei granuli.

2.° Fibrille emanandi dal prolungamento nervoso delle cellule di Purkinje.

3.° I prolungamenti nervosi delle piccole cellule del medesimo strato molecolare.

Lo stesso plesso, poi, studiato nel suo insieme si presenta fitto e prevalentemente formato da fibre robuste e con decorso orizzontale, nella zona profonda dello strato molecolare; man mano meno fitto e formato da fibrille più tenui ed a decorso affatto irregolare, negli strati più superficiali.

Dopo questa esposizione di dettagli, volendo io pur tentare di fare una sintesi anatomica dei rapporti che, entro le singole circonvoluzioni cerebellari, esistono tra le cellule e le fibre nervose, devo richiamare innanzi tutto, che nelle circonvoluzioni medesime esistono quattro categorie di elementi cellulari destinati a dar origine alle fibre nervose, cioè:

1. Le grande cellule dette di Purkinje, situate nella zona di confine tra lo strato molecolare ed il granulare.

Riguardo al prolungamento nervoso di tali cellule, vedemmo come in esso in certo modo si possa distinguere: *a)* un tronco principale che portasi più o meno direttamente nello strato midollare, ivi assumendo significato di fibra nervosa; *b)* una serie di fibrille emananti dallo stesso prolungamento, le quali in parte entrano a far parte del plesso nervoso esistente nello strato dei granuli, in parte, ascendendo nello strato molecolare, parimenti entrano nel plesso di fibre nervose là pure esistente.

2. Le piccole cellule nervose in grande quantità disseminate nello strato molecolare, cellule pure fornite di prolungamento nervoso. Quest' ultimo, suddividendosi finamente, perde presto la propria individualità per entrare alla sua volta nel plesso accennato.

3. I così detti granuli dello strato che da essi prende nome, i quali, come vedemmo, devonsi considerare come altrettante piccole cellule nervose. Ho pure già notato che il prolungamento nervoso di siffatte piccole cellule prende parte

alla formazione del fino intreccio di fibre nervose che esiste nel relativo strato.

4. Da ultimo le grande cellule appartenenti al medesimo strato granulare, il cui prolungamento nervoso, colle innumerevoli sue suddivisioni, s' aggiunge pure al plesso nervoso diffuso ivi esistente.

Se ora io rivolgo uno sguardo complessivo alle qui enumerate categorie di organi d' origine delle fibre nervose, in speciale modo ponendo attenzione al modo di comportarsi del relativo prolungamento nervoso, parmi di poter fare un più semplice raggruppamento, e precisamente io penso debbansi riunire in un solo gruppo le categorie di cellule comprese sotto i numeri 2, 3, 4, mentre parmi rappresentino qualche cosa di distinto, una categoria a se, le cellule designate sotto il numero 1. (Cellule di Purkinje).

Questo speciale raggruppamento sarebbe autorizzato dalle seguenti considerazioni:

1. Che tanto il prolungamento nervoso delle piccole cellule dello strato molecolare, come quello di tutte le cellule nervose messe in conto dello strato dei granuli, compresi gli stessi così detti granuli, non mostrano tendenza di sorta a portarsi in una determinata direzione per unirsi a fasci di fibre aventi un determinato decorso, ma invece, decomponendosi in tenuissimi fili, perdono presto la propria individualità, per prender parte alla formazione di un intreccio o plesso nervoso diffuso.

2. Che dal punto di vista dall' andamento delle fibre, non può dirsi esista demarcazione fra lo strato granulare ed il molecolare e che anzi, il plesso nervoso esistente in quest' ultimo strato, è in evidente connessione o continuità con quello dello strato granulare.

3. Che invece, il prolungamento nervoso delle cellule di Purkinje, sebbene dia origine a fili laterali, conserva sempre la propria individualità e, anzichè decomporsi in un plesso diffuso, va francamente a formare una fibra nervosa dei raggi midollari.

Pertanto, avremmo da una parte varie categorie di cellule gangliari, che mediante il loro prolungamento nervoso finamente suddiviso, danno origine ad un comune complicatissimo intreccio o plesso di fibre nervose.

Dall' altra, avremmo invece una più limitata categoria di cellule gangliari, il cui prolungamento nervoso, mantenendosi

ben individualizzato, sebbene dia origine a fili laterali, passa direttamente a costituire una distinta fibra nervosa midollare.

E qui si presenta l'opportunità di rilevare come il semplice raggruppamento, ora fatto, delle diverse categorie di cellule, (raggruppamento basato sul modo di comportarsi dei rispettivi prolungamenti nervosi) sia in esatta corrispondenza col contegno da noi verificato nelle fibre nervose dai raggi midollari allo strato molecolare. Vedemmo infatti che molte si decompongono in modo estremamente complicato, formando un plesso diffuso (corrispondenza col prolungamento nervoso della prima categoria di cellule gangliari, mentre invece altre attraversano più o meno direttamente lo strato granulare, somministrando rari fili laterali (corrispondenza col prolungamento nervoso della seconda categoria di cellule gangliari).

In base ai fatti qui esposti e sopratutto di fronte alle spiccate differenze da ultimo notate relativamente al modo con cui le cellule nervose si mettono in rapporto colle fibre, parmi non sia più mettere in campo un' ipotesi infondata, se io dichiaro di essere portato ad attribuire alle due categorie di cellule da noi distinte, ed alle corrispondenti due categorie di fibre, una significazione fisiologica essenzialmente diversa. E invero le cellule il cui prolungamento nervoso va direttamente a formare una fibra nervosa, parmi ovvio il considerarle quali organi aventi influenza diretta sulle parti periferiche; sarebbero quindi verosimilmente organi di attività motoria.

Le altre cellule invece, riguardo alle quali si può senz'altro escludere una diretta connessione colle fibre recantesi dalla periferia al centro, parmi sia invece più naturale il considerarle organi dell' attività sensoria, od anche, se vuolsi, delle azioni automatiche.

Nei filamenti, che emanando dal prolungamento nervoso di questa seconda categoria di cellule, vanno alla loro volta a far parte del plesso diffuso, non si può a meno di ravvisare una via di comunicazione centrale tra le due ora distinte categorie di elementi nervosi.

La connessione verificata sul terreno anatomico, ne fornirebbe un' ovvia spiegazione dei rapporti funzionali, di cui, nel dominio della specifica attività degli organi centrali del sistema nervoso, troviamo argomenti di varia natura.

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.

1.

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

ventricoli, 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 dirigesi 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, dirigesi 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' Ammone, rimanendo però sempre applicata alla continuazione della superficie libera dello strato grigio circonvoluto. Nella superficie di sezione del corno d' Ammone 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' Ammone. 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' eminenza.

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' estremita posteriore del *Fornix*. Fornisce infine la massima parte delle fibre del trigono.

2.

Appunti alla descrizione macroscopica del gran piede di Hippocampo.

1. 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 superiore 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 nella 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, nè 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 constanti 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 circonvoluta, o lamina nucleare* (V. *Tav.* XV.ª XVII.ª e XVIII.ª *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 circonvoluta, 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 circonvoluta 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, scomparisce, senza che, massime ad occhio nudo, si possa precisare in qual modo ciò avvenga.

Dall' altra parte della lamina grigia circonvoluta poi (superficie ventricolare del gran piede di Hippocampo), havvi un cono di fibre nervose che emana dal corpo frangiato (V. *Tav.* XVII.ª e XVIII.ª *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 medesimo subisce per occupare il vano limitato dalla 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 circonvoluta; 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 dello 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 essi s' osserva una disposizione delle cellule gangliari quale appunto potrebbe verificarsi in due circonvoluzioni opposte, che si tocchino colla superficie libera (V. *Tav.* XIX.ª e XX.ª).

---

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 di 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' imperfezione 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 lo 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' Ammone 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, deve valere anche per tutti gli altri animali.

Nella descrizione microscopica del corno d' Ammone, Kupffer distingue sette strati, i quali, nella rassegna che egli ne fà 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.

(1) Gustavus Kupffer. De Cornus Ammonis textura. Disquisitiones praecipue in cuniculis institutae. Disser. Inaug. Dorpat 1859.

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

2.° *Stratum molecolare.* Consterebbe 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 portantisi radialmente dalle 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 hyppocampi.*

6.° *Stratum moleculare secundum.* Costituisce la lamina inferiore del corno d' Ammone 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'Ammone, Kupffer innanzi tutto sostiene che le fibre dello strato superiore trascorrono soltanto sulla superficie del corno d' Ammone 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, passino nella rete dello *stratum reticulare;* in parte ancora, la minima, esca dalla scissura del corno d' Ammone, per formare lo strato di fibre nervose da cui il *Gyrus hyppocampi* 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:

1.° La *lamina medullaris* o lamina nucleare *(Kernblatt)*. Consta di fibre tenui, decorrenti parallelamente, tra le quali troverebbesi una gradissima 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. 712 dell' Art. di Meynert *Das Gehirn* nell' *Handbuch der Gewebelehre* pubblicato da Stricker).

2.° *Stratum moleculare* (?). Lo col'oca 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 piramidalium*. Relativamente ai rapporti di queste cellule, adattando i dati anatomici alla sua dottrina dei sistemi di associazione e di projezione,

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 projezione 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' Ammone; verso la cavità ventricolare tale strato è provveduto del relativo rivestimento epiteliare.

A questi 6 strati Meynert ne aggiunge altri tre, come appartenenti alla lamina superiore del grande piede di ippocampo, 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 molecolare primum* e lo dice attraversato dal prolungamento dell' apice delle cellule piramidali della fascia dentata (?)

3.° *Stratum corporum nerveorum arterum*. — Asserisce sia una continuazione del secondo strato del *Subiculum* (?) e sarebbe costituito, indenticamente 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 medullare circonvoluta* — *Stratum moleculare* — *Stratum lacunosum* — *Stratum granulosum* — *Stratum radiatum* — *Stratum cellularum piramidalium*),

(1) W. Krause. Allgemeine mikroscopische Anatomie. — Hannover 1876.

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 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 proprii delle stesse due circonvoluzioni; poi gli strati di fibre nervose che quì, come in tutte le circonvoluzioni, derivano dalle 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' Ammone, 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 *Tavole* XX.ª e XXII.ª), 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 (Veggansi *Tavole* XV.ª XVII.ª XVIII.ª XIX.ª *a. a. a.*) è in continuazione, oltrechè colla volta 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 circonvoluto. 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; esso 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 dell' 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 cellule 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, p. es. 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 v'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'Ammone, i rapporti di struttura sono essenzialmente identici a quelli dell' uomo. Quando poi voglionsi 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' Ammone, io ho sempre associate le ricerche sull' uomo a quelle sugli animali, così nell' esposizione di questi studi, 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 studi, ho poi confermato che il coniglio è il più adatto, giacchè mentre i suoi corni d' Ammone, 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 sopratutto dei rapporti dei vari 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 grande 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.

1.° 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 (Veggasi *Tav.* XIII.ª figure 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 grande 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.* XIV.ª fig. 2.ª), o fusiforme o poligonare 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 secondari. 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 delle cellule rigorosamente appartenenti al medesimo strato grigio.

La superficie ventricolare 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.* XXI.ª) 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 alle 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.* XXI.ª, ed anche la *Tav.* XVI.ª 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 robusti 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. 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' Ammone 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. In fatti 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 quà e là disseminate in tutta l' 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' Ammone, essendo tanto difficile quanto superfluo il descrivere a parole le molte variazioni che si presentano, io credo necessario riferirmi alle *Tavole* N. XIII.ª, XIV.ª, XVI.ª, XIX.ª, XX.ª, XXI.ª, e XXII.ª, 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' estendono dall' uno all' altro confine dell' intera lamina circon-

voluta, 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.* XIII.ª Fig. *1. 2. 4* e *Tav.* XVIII Fig. *4*); e ben anco io ho riscontrato alcuni rari tipi cellulari, nei quali lo stesso prolungamento emanava dall' estremità opposta (V. *Tav.* XIV.ª 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 e 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 dirigesi 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. *Tav.* XVI.ª e XXI.ª).

S' intende che gli elementi connettivi sono in grande abbondanza anche in tutto lo spessore dello strato di fibre nervose formante la lamina bianca circonvoluta 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 pel 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 delle 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 circonvoluta)*. — 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 circonvoluta dalla fascia dentata, esso segue l' evoluzione dello strato grigio circonvoluto, tenendosi sempre nel suo confine esterno, e che in tale decorso esso va gradatamente assottigliandosi, per ciò che le fibre che lo costituiscono, divergendo dai fasci ai quali appartengono, vanno man mano perdendosi entro lo 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 sopratutto con quello del bicromato e nitrato d' argento. Con quest' ultimo metodo si possono vedere numerose fibre nervose, nettamente individualizzate 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. 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 cosiste 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 circonvoluzioni.

Limitando il confronto alle cellule dello strato grigio circonvoluto, noterò come le differenze si riferiscano alla grandezza, alla forma ed al 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 a 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 introflette per occupare lo spazio limitato dalla fascia dentata (V. *Tav.* XIX.ª, XX.ª, XXI.ª, XXII.ª, e XXIII.ª).

Il modo di terminazione dei prolungamenti protoplasmatici, anche quì 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 quì 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.* XX.ª, XXII.ª e XXIII.ª), 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.* XXIII.ª) 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 essere 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 prender 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 essa, 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 e 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 circonvoluta 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 circonvoluto.

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 cilinder-axis di quelle, nel prolungamento nervoso di questa), ma che effettuano siffatta connessione in modo indiretto, cioè coll' inter-

mezzo di una rete diffusa. Alla formazione di siffatta rete quì 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 quà 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 cilinder-axis di quelle) dello strato grigio circonvoluto, cellule che, come s' è detto, entro lo strato medesimo sono disposte in serie regolare. Anche quì 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 devonsi ricordare 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 soglionsi comunemente ammettere.

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, quì 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 e 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 saprebbesi 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 toccantisi 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 semicanale, 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 reticolare bianca);

c) che quest' ultima è in continuazione colle fibre che decorrono lungitudinalmente 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 sviluppato 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 cellule 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 sopratutto 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.* XVI.ª), 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 subornate 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, v' ha quella dell' esistenza di due sottili striscie 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,

(1) Striae longitudinales mediales, s. nervi Lancisii, s. striae longitudinales internae, s. libere. 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.

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 striscie 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 ½ ad 1 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 approsimandosi 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 1, 2 e 3 della Tavola XXIV 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. XXIV). 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. XXIV) 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 stato, 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 vari 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. XXIV, 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, assumendo 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 della 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 stato corticale (1).

(1) Lo straticello grigio esistente al di sotto del *gyrus fornicatus*, straticello che rappresenta la continuazione delle strie longitudinali grigie mediane del corpo calloso,

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 reticularis, 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 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 della fibre del *tractus*.

Ad ogni modo raggruppando i varii fatti accennati, la supposizione di rapporti esistenti tra le fibre del *tractus*

evidentemente corrisponde alla così detta fasciola cinerea da alcuni anatomici descritta fra le particolarità dell' estremità posteriore 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' Ammone 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' Ammone ed 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 Hippocampi*. È superfluo citare Huguenin il quale, anche su questo argomento, ripete quanto dice Meynert.

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 quì 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 (diam. in larghezza circa 1 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 riescite 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 molte 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 insinuano.

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'ajuto 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, spessa ed anche un pò arrossata che lo ricopre, scorgonsi dei crepuscoli 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.

Origine del *Tractus Olfactorius* e struttura dei lobi olfattorii

Sebbene le ricerche che mi accingo ad esporre in questo capitolo io le abbia fatte da un punto di vista comparativo in varie specie di mammiferi (tenendo però sempre per precipua meta quella di approfondire le nostre conoscenze sulla fina organizzazione del cervello umano), tuttavia in questa riassuntiva esposizione io non intendo fermarmi sulle differenze che intorno al grado di sviluppo, disposizione e rapporti ebbi a rilevare nelle singole varietà di cervelli che furono oggetto delle mie indagini. Di ciò già ebbi alcun poco ad occuparmi

(1) G. Valentin. Nervenlehre, pag. 244 1840.

in un precedente lavoro e dovrò ritornarvi in un' altra serie di particolari ricerche.

Col presente studio, specialmente mi sono interessato di alcuni più circoscritti problemi, la cui importanza dal punto di vista dei postulati della fisiologia mi sembra non minore delle difficoltà che si incontrano nel tentarne la soluzione.

Giudicai siffatti studi tanto più interessanti, in quanto che, riguardando essi una provincia del sistema nervoso centrale, che è fra le poche intorno al cui compito fisiologico (percezioni sensorie olfattive) può dirsi esista generale accordo, parvemi che la conoscenza delle minute particolarità di struttura relative alla provincia medesima, avrebbe potuto servire di base a più larghe deduzioni sul significato di identiche particolarità, che per avventura potessero essere dimostrate in altre provincie, la cui significazione fisiologica rimane tuttora nascosta.

I punti oscuri sui quali ho diretta la mia attenzione sono i seguenti:

1.° Se le fibre nervose componenti il *tractus* abbiano origine dalle cellule gangliari dello strato di sostanza grigia sul quale il medesimo *tractus* trovasi applicato; e dato che la connessione esista, in qual modo essa abbia luogo.

2.° Se, in relazione alla specifica funzione sensoria, le cellule che popolano i supposti centri olfattivi, abbiano, anche dal punto di vista morfologico, qualche cosa di caratteristico, in guisa che sia lecito argomentare che anche nei centri nervosi la specificità della funzione è legata ad una speciale costituzione isto-morfologica.

3. Se gli elementi costitutivi dei lobi olfattori, oltrechè colle fibre del *tractus*, abbiano rapporti con parti costitutive di altre provincie del sistema nervoso centrale.

È superfluo il dire che accingendoci a risolvere questi problemi, ci troviamo in un campo di indagini che può dirsi del tutto nuovo, giacchè i molti che parlarono dell' origine centrale dei nervi olfattori, si limitarono a notare, che le radici di tal nervo (le classiche così dette tre radici, esterna, media ed interna) si perdono nella sostanza grigia di questa o quest' altra provincia cerebrale, ma nessuno si provò a verificare se ed in qual modo le fibre nervose delle mèdesime radici, veramente derivino dalle cellule gangliari di quegli

strati grigi. Al più, a queste parti potrebbesi supporre applicata la nota esposizione di Gerlach, esposizione che ancora una volta io devo qualificare come una pura e semplice ipotesi, punto corrispondente al vero.

Nella letteratura istologica adunque, nulla troviamo che debba essere riferito ad illustrazione di questo argomento. Nè ciò può far meraviglia, giacchè i mezzi di osservazione che finora vennero e sono tuttora messi in opera dagli istologi per lo studio dell' origine centrale dei nervi, sono ben lontani dal poter soddisfare allo scopo. I risultati che invece io ho potuto ottenere, li devo all' applicazione dei delicati metodi della colorazione nera, dei quali ho più volte fatto parola, metodi però, che per questo caso speciale ho dovuto opportunamente modificare. Tali risultati permettono di formulare alcune deduzioni che, come si vedrà, includono la conferma di alcune fra le conclusioni formulate nei precedenti capitoli.

Nella disposizione e rapporti delle diverse parti che entrano a formare i lobi olfattori, v' ha perfetta corrispondenza nelle diverse specie di mammiferi, non escluso l'uomo, sebbene in questo, stando alle apparenze, tanto grandi siano le differenze in confronto alla maggioranza degli altri mammiferi. Tutto si riduce al diverso grado di sviluppo delle varie parti ed a poche altre secondarie modificazioni.

Pertanto, come base di studio e tipo per la descrizione dei rapporti del *tractus* e della struttura dei lobi olfattori, è utile valersi del cervello di qualche animale in cui le parti in questione abbiano un mediocre sviluppo; ad esempio il cervello del gatto e del coniglio. I soggetti giovani (dall' età di 15 giorni a 1 o 2 mesi) sono di gran lunga più adatti degli adulti. Del resto per le indagini più minute, è quasi necessità assoluta valersi del cervello degli animali, perchè la riuscita delle reazioni necessarie per ottenere l'intento, è in gran parte subordinata alla perfetta freschezza dei pezzi.

Ora, se noi esaminiamo, con un mediocre ingrandimento, una serie di sezioni verticali successive, complete, dei lobi frontali, qualunque sia il punto e la direzione del taglio, dalla superficie verso le parti profonde, o dal basso all' alto (considerato il cervello nella normale sua situazione) relativamente alle parti che ne interessano, si presentano le seguenti parti costitutive:

I. Uno strato superficiale di sostanza bianca, il cui spessore va gradatamente scemando dall' avanti all' indietro verso il Gyrus Hippocampi (sezione verticale del *tractus Olfactorius*).

II. Uno strato di sostanza grigia di notevole spessore e ricco di cellule gangliari prevalentemente distribuite nelle parti profonde dello strato medesimo.

III. Sopra lo strato precedente e senza un limite distinto rispetto al medesimo, altro strato prevalentemente costituito da fasci di fibre nervose di varia provenienza, i quali espandendosi si perdono nello strato grigio.

Queste sono le parti da cui non possiamo ritenere formati i così detti lobi olfattori. Ora, poichè dal punto di vista istologico, il cardine dei problemi che mi sono proposto di risolvere, si riduce al sapere se le cellule gangliari appartenenti allo strato grigio, veramente rappresentino gli organi d'origine delle accennate due categorie di fibre nervose (quelle del *tractus* e quelle dei fasci profondi), così parvemi che innanzi tutto importasse studiare i caratteri morfologici, la disposizione, le modalità di ramificazione dei prolungamenti ed i rapporti della stessa categoria di elementi gangliari.

Come già ho notato, le cellule dello strato grigio dei lobi olfattori sono in grande prevalenza situate nella sua parte più profonda (superiore) ed ivi sono disposte con una certa regolarità in più ordini. Le loro forme sono svariatissime, ve ne sono, cioè, di piramidali, di fusiformi, di globose e di affatto irregolari. Prevalgono le piramidali e le fusate, e mentre le prime più abbondano verso il mezzo dello strato grigio, le seconde sono invece in numero maggiore nelle zone più profonde, vale a dire, là ove nel tessuto abbondano i fasci di fibre nervose disposti parallelamente.

Le differenze di forma io non esito a dichiararle particolarità affatto secondarie, cioè dipendenti dalle locali condizioni di sviluppo.

Riguardo alla grandezza delle cellule nervose, nello strato grigio dei lobi olfattorî trovansi gli estremi, cioè tipi da rapportarsi alle cellule di diametro minimo del sistema nervoso centrale e tipi corrispondenti alle più grandi, non escluse le così dette cellule giganti, che si è preteso siano caratteristiche delle circonvoluzioni psico-motrici. Parlando del diametro delle

cellule nervose, s' intende che vogliamo riferirci alla parte di esse che presentasi ingrossata, vale a dire il solo corpo cellulare; anzi quasi si può tener conto soltanto del diametro trasversale; quanto al diametro longitudinale, difficilmente potrebbersi esporre dati di qualche precisione, giacchè in questo senso, massime in direzione della periferia, il corpo cellulare nella maggior parte dei casi, si continua nei processi in modo affatto graduale. Tenendo conto anche dei prolungamenti, dovrebbesi dire che la massima parte delle cellule occupa tutta la larghezza dello strato grigio, estendendosi dal limite profondo a quello periferico dello strato medesimo.

Considerevole è la quantità di prolungamenti di cui tali cellule sono provvedute, e qualunque ne sia il numero, costantemente fra essi se ne distingue *uno* che offre i caratteri di prolungamento nervoso, mentre gli altri presentano invece i caratteri dei così detti prolungamenti protoplasmatici. Questi ultimi, in parte, la maggiore, dirigonsi verso la periferia, ove arrivano conservando ancora notevole robustezza, sebbene subiscano numerose suddivisioni dicotomiche, in parte si dirigono verso le parti profonde o lateralmente. Le ramificazioni ultime di questa categoria di prolungamenti mettono capo alle numerose cellule connettive raggiate della superficie o degli strati profondi, secondo la direzione dei medesimi prolungamenti.

Intorno all' origine dell' unico prolungamento nervoso, si osserva che nella gran maggioranza delle cellule, esso emana dalla parte del corpo cellulare rivolta verso gli strati profondi; però questo non è regola costante; in un buon numero di cellule emana dai lati di esse (specialmente nelle fusate), in altre ancora emana nella direzione della superficie.

Nel seguito di queste ricerche, l'argomento sul quale venne ben presto in modo speciale richiamata la mia attenzione, fu quello dell' ulteriore modo di comportarsi del prolungamento nervoso.

Da questo punto di vista, in armonia con quanto ho osservato in altre provincie del sistema nervoso centrale (e fra queste la corteccia delle circonvoluzioni) ho potuto verificare che riguardo al modo di comportarsi del prolungamento nervoso, anche nello strato grigio dei lobi olfattori (il quale strato non è altro che la corteccia di una circonvoluzione con alcune modificazioni) esistono due tipi di cellule gangliari, cioè:

1. Cellule gangliari il cui prolungamento nervoso, decomponendosi presto in tenuissime fibrille, perde la propria individualità per passare a formare parte di un fino e complicato intreccio (o irregolare rete) che esiste in tutta l' estensione dello strato grigio.

2. Cellule gangliari il cui prolungamento nervoso, sebbene somministri un certo numero di tenuissime fibrille (le quali suddividendosi, alla lor volta, prendono parte alla formazione della menzionata rete) pure conserva la propria individualità e va ad aggiungersi ai fasci di fibre nervose penetranti nello strato grigio; in mezzo a tali fasci, naturalmente il filo in questione assume il significato di una individuale fibra nervosa.

Vuole essere notato, che le cellule del primo tipo riscontransi con una certa prevalenza nelle parti superficiali (più vicine al *tractus*) dello strato grigio, mentre le cellule del secondo tipo prevalgono invece più in alto, verso i fasci di fibre derivanti dalle parti profonde del cervello.

Ottenuti i risultati sin quì esposti, molto facilmente io riusciva a trovare una soddisfacente interpretazione di altri reperti dei quali prima mi era stato impossibile comprendere il significato.

Nelle sezioni verticali dei pezzi di lobo olfattorio, trattati col mio metodo, frequentemente aveva osservato che le fibre del *tractus* lungo tutto l' andamento di questo, deviano dal decorso longitudinale in senso antero-posteriore per internarsi obbliquamente nel sovrastante strato grigio, ivi decomponendosi in un grande numero di fibrille, le quali, pure suddividendosi minutamente nel modo che è caratteristico delle fibre nervose primitive degli organi centrali, distribuivansi in zone spesso assai distanti le une dalle altre, e che nell' insieme poi tali fibrille costituivano un complicato intreccio.

Mettendo in rapporto questo reperto con quelli precedentemente descritti, ora di leggeri si può comprendere che le fibre del *tractus,* internandosi a fascetti od isolatamente nella sostanza grigia dei lobi olfattorî e suddividendosi, ivi confluiscono nella rete diffusa, alla cui formazione in egual modo prendono parte in totalità i prolungamenti nervosi delle cellule del primo tipo e le fibrille emananti dal prolungamento nervoso delle cellule del secondo tipo.

Resterebbe ora a dire della derivazione e del modo di comportarsi dei fasci di fibre nervose che, emergendo dalle parti profonde del cervello, vengono a disperdersi nello strato grigio dei lobi olfattorî.

Circa la derivazione dei fasci in discorso, ho potuto accertare che essi non appartengono tutti alla corona radiata, come talune apparenze potrebbero far credere, ma che una parte proviene dalla così detta commessura anteriore e va ad unirsi a questa parte del cervello. Il cervello di coniglio, ove la commessura s presenta in forma di un ben distinto e tondeggiante cordoncino, presenta il terreno più opportuno per la verifica di siffatta particolarità; qui infatti si può abbastanza facilmente rilevare che i fasci del cordoncino in discorso, espandendosi, in parte vanno verso la corteccia del lobo frontale, in parte invece, la minore, entrano nel lobo frontale, ivi comportandosi nel modo che dirò appresso.

Il modo di comportarsi delle qui accennate due categorie di fibre pare fondamentalmente diverso, vale a dire, sembra che le une (fibre della corona radiata) stiano in connessione diretta colle cellule nervose per mezzo dei prolungamenti nervosi conservanti la propria individualità (diretto passaggio del cilinder-axis nel prolungamento nervoso delle cellule del primo tipo) e che le altre invece (fibre della commessura anteriore) stiano in rapporto colle cellule nervose in maniera indiretta, cioè coll' intromissione della menzionata rete diffusa. Qui per altro vuol essere notato, che tanto per le fibre della corona radiata, quanto per quelle della commessura, non si può esclu dere in modo assoluto la possibilità che si verifichino ambedue le modalità di connessione colle cellule gangliari, certo è però che quanto ho detto rappresenta il fatto prevalente. Così pure non credo di poter escludere che insieme ai fasci destinati alla corona radiata ed alla commessura, ne esistano altri aventi diversa destinazione.

Pertanto riguardo alla differenza di contegno delle fibre nervose che penetrano nello strato grigio della parte profonda, queste possono essere distinte in due categorie, che fanno un esatto riscontro coi due tipi di cellule gangliari da noi ammessi, cioè:

1.° Fibre nervose, che entrate nello strato grigio, ivi si suddividono in modo estremamente complicato, perdendo ogni

individualità e passando in toto a formar parte della rete diffusa sopra menzionata. Questa categoria di fibre soltanto indirettamente metterebbesi in rapporto colle cellule gangliari.

2.° Fibre nervose che sebbene nell' entrare nello strato grigio somministrino alcuni filamenti (che presentano sorte analoga a quelle delle fibre di prima categoria), pure conservano i caratteri di ben distinti ed individuali fili, ognuno dei quali si continua nel prolungamento nervoso delle cellule del corrispondente secondo tipo. È superfluo il dire che entro la sostanza grigia codesti fili hanno in pari tempo significato di prolungamenti nervosi di cellule gangliari del secondo tipo e di cilinder-axis di fibre nervose.

Volendo ora riassumere i fatti che furono argomento di questa esposizione, io credo di poter asserire:

I.° Che le fibre del tractus olfactorius hanno origine dal complicato intreccio o rete di fibrille esistente in tutta l' estensione della sostanza grigia dei lobi olfattorî. In conseguenza queste fibre non avrebbero che rapporti indiretti colle cellule nervose dell' indicato strato grigio.

II.° Che alla formazione della diffusa rete più volte menzionata prendono parte:

a) Le fibre del tractus che entrano nella stessa rete decomponendosi in fibrille di estrema finezza.

b) Le cellule gangliari del primo tipo, il cui prolungamento nervoso, del pari suddividendosi in tenuissime fibrille, alla sua volta passa nella rete in totalità.

c) Le cellule gangliari del secondo tipo, coi fili emananti dal loro prolungamento nervoso, i quali comportansi in modo analogo alle fibre del tractus, ecc., mentre il filo principale od il prolungamento nervoso propriamente detto, conservando la propria individualità va a formare una distinta fibra nervosa, che si unisce ai fasci della corona radiata.

d) In totalità i cilinder-axis delle fibre nervose, che, formando un perfetto riscontro col prolungamento nervoso delle cellule che noi ascrivemmo al primo tipo, decompongonsi in tenuissime fibrille, passando in totalità nella rete (Verosimilmente in prevalenza così si comportano le fibre derivanti dalla commessura anteriore.)

e) I fili emananti dalle fibre nervose, che, conservando la propria individualità, vanno a mettersi in rapporto diretto

col prolungamento nervoso delle cellule gangliari del secondo tipo.

Alcune delle particolarità esposte in questa nota, mi sembrano meritevoli di particolare considerazione e possono servire di base a talune deduzioni di interesse generale.

Lasciando a parte le cellule della prima categoria, riguardo alle quali resta escluso un rapporto diretto, individuale, con una ben distinta fibra nervosa, giacchè, come vedemmo, la connessione tra queste due specie di elementi, si effettua coll' intromissione di una rete, è evidente che anche per le cellule della seconda categoria non esiste un'isolato rapporto (sebbene il rapporto sia ad ogni modo diretto), tra due distinte individualità delle due sorta di elementi nervosi, cellula e fibra. Evidentemente, mediante le fibrille emananti dal filo che entro la sostanza grigia è in pari tempo prolungamento nervoso e cilinder-axis, deve effettuarsi un legame anatomico e funzionale tra gli elementi cellulari di estese zone della sostanza grigia. La via per la quale s' effettua tale connessione sarebbe la rete diffusa formata nel modo dianzi descritto.

Dal punto di vista fisiologico vuol essere rilevato il fatto che le fibre nervose, lungi dal trovarsi in individuali isolati rapporti con una corrispondente cellula gangliare, nella massima parte dei casi, si trova invece in connessione con estesi gruppi di cellule; però si verifica anche il fatto opposto, vale a dire, ogni cellula gangliare dei centri può essere in rapporto con parecchie fibre nervose che hanno destinazione, e verosimilmente funzione diversa.

Tal fatto merita di esser meglio precisato. Secondo quanto ho già fatto rilevare, qui le singole cellule gangliari sono in rapporto almeno con tre categorie di fibre nervose, aventi andamento e destinazione affatto diversa. Per esempio, una cellula del primo tipo, per mezzo del suo prolungamento nervoso, è in rapporto: 1. Colle fibre nervose del tractus. 2. Con fibre della commessura anteriore. 3. Con fibre della corona radiata; il rapporto, secondo quanto precedentemente esponemmo, è in ogni cosa indiretto. Così pure ogni cellula del secondo tipo sarebbe in rapporto colle medesime tre di verse categorie di fibre, però colla differenza che il rapporto è diretto colle fibre della corona radiata, mentre è indiretto

colle fibre del tractus e probabilmente anche con quelle della commessura.

Infine, riguardo ai lobi olfattori e forse alla massima parte dei centri nervosi, lungi dal potersi verificare le descritte individuali ed isolate connessioni tra cellule e fibre nervose, notasi invece una disposizione evidentemente diretta a che si effettui la maggior possibile complicazione nei rapporti tra quelle e queste. E tal legge esiste non soltanto per ciò che riguarda i singoli elementi e gruppi di essi, ma ben anche riguardo ad intere provincie.

VIII.

TESSUTO INTERSTIZIALE DEGLI ORGANI NERVOSI CENTRALI

(Nevroglia)

Allorchè noi esaminiamo microscopicamente il parenchima degli organi 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.

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 quest' 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 dapertutto eguali caratteri, oppure se sotto questo riguardo nelle diverse parti (sopratutto 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 deg 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 ritengonsi 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 l' esistenza di uno stroma di sostegno, distinto dalle parti esenzialmente 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 potè 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 speciale membrana, ma soltanto un rivestimento epiteliare, 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 ventricoli sono rivestiti da una membrana speciale. Virchow dimostrò non esistere precisamente una membrana distinta dal tessuto nervoso,

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

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 (1) 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 nevroglia (2). Questa, secondo la descrizione che egli ne diede, si presenterebbe in forma di una sostanza molle, amorfa o finamente granulare, nella quale starebbero disseminati, in quantità assai notevole, elementi cellulari di forma arrotondata o lenticolare, assai molli e fragili aventi un contenuto finamente granulare. Il tessuto cartilagineo e, meglio ancora, il tessuto mucoso del corpo vitreo di individui giovani, offrirebbero un' immagine abbastanza esatta della struttura della nevroglia.

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 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 granulosa 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, Uffelman, Stilling, Mauthner ed altri ancora, che in una forma o nell' altra

(1) *Arch. f. path. Anatomie und Physiologie*, vol. VI. pag. 136 1853.
(2) *Gesammelte Abhandlungen*. Frankfurt 1856.

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 confluente, cui diede il nome di lamina centrale di rivestimento *(centrale Deckplatte)*; troviamo Jacubowitch 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, potè 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 quistioni morfologiche; come pure derivarono da questi nuovi studi i precisi criterî, 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, d' onde 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 connettiva, non sarebbe veramente 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, Uffelman, 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, pel primo, descritte e disegnate 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 preconcette 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. Dichiara 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 che di tale tessuto io ho fatto nel lavoro che pubblicai in riassunto nel 1870 (2) e più in esteso nel 1871 (3), ora può con pieno diritto essere dichiarata giusta, dal 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

(1) Henle u. Merkel. Ueber die sogennante Bindesubstanz 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).

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 innumerevole 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 dubbî sull' esistenza delle accennate caratteristiche forme di elementi dello stroma interstiziale degli organi nervosi centrali. Dubbî di tal sorta vennero anzi con insistenza sollevati, e sono tuttora mantenuti, da autorevoli istologi. In proposito devono innanzi tutto essere ricordate le opinioni di Ranvier. Appoggiandosi al risultato di osservazioni fatte

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

(2) F. Boll. Die Histologie und die Histiogenese d. Nervösen centralorgane (*Arch f. Psychiatrie und Nervenkrankheiten* 1873).

colla dilacerazione di pezzi di midollo spinale sottoposti all' azione dell' acido osmico (iniezioni interstiziali di soluzioni all' 1 p %), 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 dei punti di incrociamento 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 preconcette 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 incrociamento 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 di Müller non si può distinguer nulla, questo unicamente dipende da ciò, che, dopo l' azione 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

(1) L. Ranvier. Sur les éléments conjonctivs de la moelle épinière *(Compt. rend. de l' Acad. des Sciences.* 1873 p 1299-1302).

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

sempre un decorso rettilineo, ma molte di esse vi descrivono delle curve e vi si trovano ripiegate 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 inspirata 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

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

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 es. quello delle ghiandole. Al tessuto connettivo vero per altro egli ascrive gli elementi cellulari, cellule della glia, contenute nella nevroglia, cellule che dice paragonabili con quelle « derivanti da trasformazione delle cellule migranti, che si riscontrano nella sostanza interstiziale degli ordinari epiteli 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 quì si limita la descrizione del tessuto interstiziale dei centri fatta da Schwalbe. Dopo aver detto che la nevroglia di Virchow è rappresentata dalla sostanza identica al cemento che unisce gli epitelii 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 es. quella che riveste le 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 Kühne, 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 (neuro-cheratina), lo Schwalbe dichiara che a quest' altra specie di tessuto di sostegno converrebbe la denominazione di sostanza spugnosa cornea *(Hornspongiosa)*.

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 nevroglia debbano essere assimilate alle cellule endoteliari dell' ordinario tessuto connettivo. Infine vi scorgiamo ancora il tentativo di applicare alla morfologia anche gli importanti studi di Ewald e Kühne

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 sopratutto non tessuto connettivo, ma è di natura epiteliare, 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,

(1) A. Ewald und W. Kühne. Die Verdauung als histologische Methode.
Id. id. Ueber einen neuen Bestandtheil der Nervensystems. *Verhandlungen des Naturhist-med. Vereins* zu Heidelberg. 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.

non è superfluo il dirlo, sono rimaste affatto inconcludenti le osservazioni di Pertik (1), di Waldstein e Weber (2), 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 relativamente 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 (3) 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 (4), 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

(1) Pertik. Untersuchungen über Nervenfasern (*Arch. für mikr. Anat.* 1881 T. 19).

(2) Waldstein et Weber (*Arch. de Physiologie norm. et path.* 1882 S. 2ª T. 10).

(3) Unger. Untersuchungen ueber die Entwiklung der centralen Nervengewebe. *Wiener Sitzungsber. d. k. Acad. d. Wissensch.* 1880.

(4) L. Witkowski. Ueber die Nevroglie. *Arch. f. Psychiatrie und Nervenkrankheiten.* Vol. XIII.

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 trsformazione 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 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 Kühne 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 Kühne, 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 l' esistenza di particolari guaine cornee, egli senz' altro ammette, che negli elementi medesimi la neurocheratina 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

(1) l. c.
(2) l. c.

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 proseguire 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 bastodermici 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

(1) Götte. Entwickelunggeschichte der Unke. p. 560.

Kölliker (1), dei fratelli Hertwig (2), 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, 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 germinativi, 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. Bär 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.

(1) A. Kölliker. Entwiklungeschichte 2. Ediz 388-398.
(2) Hertiwig. Die Actinien. *Jenaische Zeitschr.* Vol. XIV. p. 74. 80.

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 piu 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 dimostrato 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 un 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 nevroglia 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 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: 1.° 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 cómpito 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.

(1) Franz Boll. Die Histologie und Histiogenese der nervösen Centralogane (*Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten* Vol. IV.) Berlin 1873.

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 Eichhorst (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 successivamente. Prima del 4.° mese le cellule connettive sarebbero rappresentate da certi elementi nucleati, che a lunghi tratti di distanza vedrebbersi in una zona di sostanza molecolare esistente fra le fibre nervose; siffatti elementi sarebbero quelli che si sono staccati dagli sviluppati cilinder-axis e che originariamente avevano iniziata la formazione dei cilinder-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 asserisce che non contraggono rapporti intimi colle parti circostanti, che giammai assumono direttamente la complicata struttura degli stadî 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

(1) Eichhorst. Entwikelung des menschlichen Rückenmarkes. *Virchow 's Archiv*. Vol. LXIV 1875.

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 s'estenderebbero e si ramificherebbero, mettendosi poi in connessione coi vasi della pia madre.

Anche Loewe (3), nel grande suo lavoro sullo sviluppo embriologico del cervello, mostra l' intendimento di risolvere il problema della natura (nervosa o connettiva) e della origine meso- 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 (4), egli mostra di credere che la nevroglia

(1) Hensen. *Zeitsch. f. Anatomie und Entw.* Vol. 1. 1875.

(2) Götte. Die Entiwklunggeschichte der Unke. Leipzig. 1875.

(3) Loewe. Beiträge zur Anatomie und Entwikelungeschichte des Nervensystems der Säugethiere und des Menschen. Vol. 1. Morphogenesis des centralen Nervensystems. Berlin 1880. pag. 82.

(4) P. Ludwig Loewe. Zur Kenntniss der Bindesubstanz im Centralnervensystems der Säugethiere. *Arch. f. Psych. und Nervenkrankheiten* Vol. 7. 1876.

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

sia soltanto rappresentata da uno speciale sistema di fibrille a punta *(Stiftfaser)* 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 dalla 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 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

(1) P. L. Unger Untersuchungen über die Entwickelung der centralen Nervengewebe. *Sitzungsberichte d. Kaiserlichen Akademie d. Wissenschaften.* Seduta 13 Novembre 1879.

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 cilinder 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 successiva. 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 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 cilinder 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: 1.° che l' autore descrive la formazione della guaina di Schwann delle fibre nervose cerebrali (a 8-9 giorni di incubazione!), mentre la mancanza di tale guaina è appunto il principale tra i caratteri delle fibre ner-

(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.

vose centrali in genere e delle cerebrali in ispecie (1); 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 reticolare, 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 cilinder 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 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 (2). 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,

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

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

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 (1), le sole da lui riscontrate.

A proposito dell'origine embrionale e della classe di tessuti a cui, in base al criterio istogenico, dovrebbesi collocare la nevroglia, devesi infine 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 potrebbesi 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 (2) e che modificata

(1) Gierke. Die Stutzsubstanz der centralen Nervensystems. *Neurolog. Centralblatt* 1883 N. 16. 17.

(2) His. Die Lehre vom Bindesubstanzkeim (Parablast) Rückblick nebst kritischer Besprechung einiger neuer entwickelungsgeschichtliches Arbeiten *(Archiv f. Anatomie und Phisiologie; Anatomische Abth.* 1882 p. 62.

Secondo la dottrina di His, cui sopra si accenna, tutti gli elementi e tessuti, a seconda della loro origine, devono essere divisi in due grande categorie, cioè elementi

da Waldeyer (1) viene ora con favore accolta da parecchi fra i più distinti embriologi. Voglio dire la dottrina dell' Archiblasto e del Parablasto,

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

e tessuti archiblastici ed elementi e tessuti parablastici. Ai primi dovrebbersi ascrivere le cellule epiteliari, 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 endoteliari, 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. Pei 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 od accessorio dell' uovo, in quanto che dagli elementi di questo deriverebbero delle cellule, le quali immigrerebbero tra i foglietti germinativi archiblastici, ivi trasformandosi in cellule connettive, in cellule del sangue, in leucociti, ecc.

(1) W. Waldeyer. Archiblast und Parablast. *Archiv. für Mikroskopische Anatomie* Vol. XXII 1883.

Riguardo al raggruppamento delle parti elementari, Waldeyer essenzialmente si accorda con His; però circa i rapporti dell' archiblasto col parablasto e specialmente riguardo all' origine del secondo, egli professa una diversa opinione. Secondo Waldeyer, 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 pel parablasto.

L' essenziale differenza tra le due opinioni qui accennate sta quindi in ciò, che secondo Waldeyer, 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 fondamentalmente distinti.

elementi connettivi propriamente detti, gli elementi del sangue ed i leucociti. Evidentemente verrebbesi così ad attribuire al parablasto quasi la stessa parte che prima era attribuita al mesoblasto; infatti tanto da His, quanto da Waldeyer 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 potè fino ad ora arrivare ad un perfetto accordo fra gli istologi ed embriologi, parmi di 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.

I.° 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

(1) Credo convéniente 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 parablastica. 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.

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, 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 più 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 picrocarminio prima, e di acido osmico successivamente (1)).

(1) Ranvier. De la Nevroglie. (Travaux du Laboratoire du Collège de France). Paris 1883.

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 appariscono 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), delicatissimi, e che molto facilmente si ripiegano in ogni senso. Alla loro emanazione dal corpo cellulare, in 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 incrociamento 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 Jastrowistz, 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 goccie 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 (Objettivi $^1/_{15}$–$^1/_{18}$ 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 risultare 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 appartengano 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 tondeggiante 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 può essere altrimenti studiato, 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 carminio e delicatamente sbattute nell' acqua, si rileva che tra le fibre nervose alquanto divaricate, le descritte forme cellulari ora si trovano quà 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, quà 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 ora 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 quà 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

(1) l. c.

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 è la 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 quà 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 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 stroma 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, splendenti.

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 trovi 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 incrociantisi nel modo più complicato, ma non anastomizzati, così da risultarne un reticolo.

Se qualche cosa avvi 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 quà 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 robusti 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 epiteliari 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 connettivi, 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 raggiate, 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. Nè 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 una 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 membranella perivascolare. Nei capillari e nelle arterie minori, non provvedute di una distinta avventizia, l' inserzione sembra abbia luogo direttamente sulla parete endoteliare 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 spazii 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 appariscono 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 splendenti, hanno una certa somiglianza colle fibre elastiche. Qui non è raro ottenere isolate delle forme cellulari provvedute di prolungamenti di enorme lunghezza (oltre 4 o 500 μ). Le cellule degli strati profondi sono in prevalenza tondeggianti ed abbastanza regolari, hanno nuclei rotondi, sostanza cellulare assai scarsa, molle e finamente granulare; i prolungamenti sottilissimi e molli offrono parimenti un aspetto finamente 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 soffreghi colla lama di un bistori la superficie libera delle circonvoluzione 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 sopratutto 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 p. %), 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 carminio 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 sifatte 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 reticolare 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 di dubbio, che in buona parte la così detta sostanza finamente granulare 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 granulare, 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 isolazione debba essere molto difficile metterle in evidenza nella loro integrità e non si ottengano invece che forme cellulari mutilate, constanti 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 carminio 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 quà 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 d' argento. Nei preparati così ottenuti si potrà a colpo d' occhio rilevare:

1. L' esistenza di uno strato constante di soli elementi di nevroglia alla superficie delle circonvoluzioni; tale strato è di notevole spessore verso la sommità delle circonvoluzioni; è invece sottile, e talora consta di un semplice ordine di cellule, nelle superfici laterali di corrispondenza fra due 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 effettuatesi per mezzo di prolungamenti, in parte di considerevole larghezza, in parte filiformi. Anche quì 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 soglionsi distinguere, non soltanto offrono 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 stato dei granuli.

Alla superficie libera esiste uno strato continuo di cellule connettive appiattite, cellule pur provvedute di numerosi prolungamenti filiformi omogenei, che in parte sono diretti orizzontalmente, in parte penetrano perpendicolarmente 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 esse 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 connettive 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 di cellule), nelle quali può essere verificato il descritto andamento, sono caratterizzate dalle 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: 1° dai filiformi prolungamenti delle cellule lamellari, applicate a piatto sulle 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 colla 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 l' esistenza, 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 dichiararono 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 l' esistenza della membrana limitante analoga a quella della retina, come pure ammise che tra esse e la corteccia cerebellare vi sia uno spazio di natura linfatica; però, in opposizione ad Henle e Merkel, egli sostenne che la membrana in discorso 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 antecedentemente ha scritto nel lavoro fatto insieme con Merkel. La membrana limitante egli la dichiara non immediatamente applicata al cervelletto, ma separata dallo strato finamente granulare da uno spazio della 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 siffate cellule è ovvio il 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, massime 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 superfice 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, spazî dichiarati di natura linfatica tanto da Henle e 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 spazii 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 tate 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' injezione delle

vie linfatiche del cervelletto e della pia meninge corrispondente. Injettando un liquido colorato negli spazi sottoaracnoidei, si riempiono dapprima i vasi linfatici della pia meninge, vasi, che, come 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 injettato non si mette già ad immediato contatto del tessuto nervoso, ma scorre negli spazii che sono compresi fra la guaina linfatica e le pareti proprie dei vasi (veri spazii linfatici perivascolari). I supposti spazii in questione rimangono sempre preservati dall' injezione.

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

Secondo strato o strato dei granuli. Quì 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. XII).

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 d' 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 secondo Schultze e Kölliker) sia veramente tale, oppure così apparisca 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 granuloso, 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 prendere in considerazione parecchi dati.

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 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 verifichiamo nei comuni preparati, deve essere riferita, 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 osservaziene 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 potrebbesi dare una spiegazione, qualora non si ammettesse l' esistenza 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.

II. 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 alla 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 neurocheratina). 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 sopratutto non tessuto connettivo; ma è di natura epiteliare 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 neurocheratina è morfologicamente rappresentata è assai più complesso di quanto potrebbe fare supporre quella recisa conclusione. Per esempio nulla v' ha che autorizzi ad escludere che la neurocheratina 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 epiteliare in senso stretto (epitelio del canal 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.

III. 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 nevroglia, 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 nevroglia.

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, cosi 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 epiteliari 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 ringonfiamento conico, ora una tenue espansione, colla quale detti filamenti si inseriscono od alla pia od alle pareti dei vasi là esistenti. Ia questo lungo tragitto, i più o meno robusti fili rappresentanti la continuazione periferica del corpo delle singole cellule epiteliari, 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 sifatta 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, lo esporrò, come dissi, in altro lavoro.

IX.

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 cromico, 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 cromico, 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 cromico, bicromato, alcool, ecc., ne forniscono sempre il miglior mezzo pel 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 da Gerlach, sia colla serie di modificazioni che successivamente da Boll, Gerlach, Lowit, 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 possibile 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).

1.

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 occorrano norme speciali, ma debbansi seguire 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 sopratutto 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 di 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 dalla 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 ½ 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 tenuti 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 sopratutto perchè le surriferite oscillazioni dell' ambiente, aggiunte alle altre accennate cause di incertezza, fanno si 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. S' intende che i vari saggi dovranno essere più o meno avvicinati a seconda della stagione. Nella stagione calda, nella quale la necessaria qualità di indurimento è raggiunto 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 ha un' 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 p. %) 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 i cui i pezzetti vengono passati dal bicromato nella soluzione 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 esperimentare 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 reattivo 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 verificantesi 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; le 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 quì 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 sole 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 accade che eccezionalmente, cioè solo quando 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' una 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 sola volta, evidentemente avrebbesi tale un' inestricabile confusione, da riescire 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 ad evidenza, che col confronto di molti preparati si ha il mezzo di potere in certo modo sorprendere le diverse particolorità di disposizione e rapporti in diverse categorie di elementi e dell'organizzazione d'insieme delle 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 riescire a precisarla, affine di potere ottenere a volontà l' uno o l' altro risultato; ma il riescire 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 varii 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 fibre nervose. Colla colorazione delle fibre nervose è frequente quella di alcune rare cellule gangliari isolate, quà 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 (cilinder 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 prevalentemente interessa le cellule, e riguardo a queste ultime si osserva infine, come la reazione nera si vada man mano generalizzando e avanzandosi dagli strati superficiali ai medî 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 nevroglia. Una reazione interessante le cellule della nevroglia si può dire che nei pezzi opportunamente induriti col bicromato si verifichi 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 nella 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 la 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 procedimento 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, affinchè 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 Amar o nel balsamo di Canadà 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 preperazioni ottenute col mio metodo, per alcuni casi è provvisto di molti titoli di merito anche l' olio essenziale di Origano; ma ed 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 Amar, la quale sostanza, dopo molte esperienze comparative, a quest' uopo venne da me trovata molto più adatta che il balsamo del Canadà. E qui devo più particolarmente richiamare l' attenzione sopra il singolare modo con cui importa vengano tenute le sezione: 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 la sezione, 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 sopratutto mercè lo spediente della conservazione allo scoperto entro uno straticello di vernice Amar, 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 Amar, sono applicate le sezioni.

Questo sistema di portoggetti, oltrechè permette 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 queste punto di vista stanno al di sotto del vero. Qui invece voglio rilevare gli inconvenienti del metodo, per dire poi della serie d' espedienti 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 spedienti in uno od in altro senso modificanti il metodo; fra la serie di spedienti da me tentati, metterò in nota i seguenti, come quelli che in qualche modo mi hanno recato nn certo vantaggio.

a) Injezioni di bicromato (soluzione al 2 $^1/_2$ 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' injezione 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 injezione 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'injezione, 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'injettare non una semplice soluzione di bicromato, ma una soluzione di bicromato con gelatina (soluzione di bicromato al 2 $^1/_2$ per cento, 100 c. c.; gelatina secca, da sciogliersi colle modalità ben note nella tecnica, 5 o 6 grammi). — Tale injezione 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 injettare) 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 injettasi 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' injezione ad animale appena ucciso e possibilmente prima che i tessuti siansi raffreddati. Questa é condizione indispensabile per ottenere injezioni delicatissime e diffuse.

Dopo l' injezione, 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 (injettati 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 riescita della reazione, costituisce un inconveniente non insignificante.

c) Indurimento col liquido di Erlicki (Bicromato di potassa 2 1/2, 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 temp. 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 mo-

dificazione 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 ¼ 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, macro- (pezzi) e microscopici (sezioni), ottenuti con questo processo, vuol essere notevolmente modificato. A differenza di quanto accade coi pezzi ottenuti col metodo 1.°, 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, damar), 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 injezione) 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 secondarie 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'8ª o 10ª, 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 di 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, damar; 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 sopratutto 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 proprii, 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, appariscono 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 riescita, 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 injezione di una soluzione di bicromato, eseguita in guisa che il materiale injettato 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 quà 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.° ed il 30.° 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 traccie della reazione cominciano a comparire dopo 4 o 5 giorni dall' immersione, e che queste prime traccie si manifestano con una serie di macchiette nere quà 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 subìto 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 perchè con ciò essi acquistano una consistenza molto adatta per l' esecuzione di fine sezioni.

Riguardo al modo con cui la reazione si estende sui diversi elementi, voglio soltanto notare che nei pezzi i quali

non hanno subìto 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. È quasi escluvamente nei pezzi, che, per avere subìto 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 damar o balsamo di Canadà, 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 m' 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 Dott. Mondino, il quale, tra l' altro, è riuscito ad applicare il processo con ammirevoli risultati

(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.

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 Dott. 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 nello 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 fin ora 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 perchè 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

(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.

più numerose, quindi maggior spesa, maggior tempo e maggior fatica 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 d' Amar, 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 Dott. 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.

X.°

LA CELLULA NERVOSA MOTRICE.

(Appendice).

Negli studi di fisiologia e patologia del sistema nervoso, noi abbiamo ad ogni tratto occasione di parlare di cellule nervose di moto e di senso. È quindi ben naturale che con altrettanta insistenza si riproponga all'istologo il quesito, se esistano dei dati coll'appoggio dei quali, l'una categoria di cellule possa essere differenziata dall'altra.

V'ha di più. Allorchè ci portiamo sui tronchi nervosi, la fisiologia ne insegna il modo per poter distinguere un nervo di senso da un nervo di moto, ma allorchè ci portiamo all'origine, sappiamo noi con sicurezza se le fibre di senso rispetto alle cellule nervose abbiano un contegno diverso di quello delle fibre di moto?

A siffatti quesiti finora non siamo stati in grado di rispondere; e nemmeno ora credo sarebbe lecito dare recisamente, non circondata da riserve, una risposta affermativa. Ad ogni modo, al punto in cui mi trovo coi miei studi, non credo inutile ritornare sull'argomento, prefiggendomi di formulare una risposta che rimanga su basi puramente istologiche.

Fin dalle prime pagine di questo lavoro, dopo aver negato che abbiano valore i caratteri di forma e grandezza ai quali si vuole ad ogni costo attribuire la principale importanza, ho insistito nel far rilevare che nei riguardi dell'attività specifica, ciò che nelle cellule nervose è più importante a studiarsi è lo speciale prolungamento — detto nervoso o funzionale — di cui tutte sono provvedute e che ne costituisce il carattere distintivo assoluto rispetto agli elementi d'altra natura, il quale prolungamento è per molti caratteri differenziabile dai diversi altri prolungamenti, di cui le cellule nervose sono provvedute.

Io ho pure insistito nel far notare come, riguardo al contegno del prolungamento nervoso, le cellule gangliari si possano distinguere in due tipi, cioè: 1.° cellule gangliari il cui prolungamento nervoso, sebbene dia origine ad alcune secondarie fibrille, pure mostra i caratteri di ben individualizzato filo e

come tale passa a costituire il cilinder-axis di una fibra nervosa; 2.° cellule gangliari il cui prolungamento nervoso complicatamente suddividendosi, perde la propria individualità e prende parte in totalità alla formazione di un intreccio nervoso diffuso.

Nel rilevare l'esistenza di questi due tipi di cellule, io mi sono permesso di avanzare la supposizione, che le cellule del primo tipo, le quali colle fibre nervose sarebbero in rapporto diretto, non isolato, siano di natura motrice e che siano invece di natura sensitiva le cellule del secondo tipo, le quali colle fibre sarebbero in connessione indiretta.

A questa interpretazione, amo ripeterlo, io non ho voluto mai attribuire altro valore che quello che può essere attribuito ad una ipotesi bensì verosimile, ma nulla più che un'ipotesi.

Ora, per qual via potremo noi tentare di avvicinarci alla soluzione definitiva delle questioni suaccennate, le quali, non è bisogno ch'io lo dica, sono per la fisiologia d'un interesse capitale?

Le difficoltà che si incontrano in questa ricerca sono varie e di diversa natura. Contro quanto si potrebbe credere, una prima difficoltà la si trova nel fissare la località ove convenga fare la ricerca, o dove abbiasi la certezza di trovare delle cellule di incontestabile natura motrice o sensitiva.

Occupandoci per ora soltanto delle prime, onde semplificare il più possibile la questione, dove siamo sicuri di trovare delle cellule, riguardo alle quali con certezza assoluta noi potremmo dire che esse sono di natura motrice?

Le cercheremo noi nella corteccia cerebrale e diciamo pure nelle così dette zone motrici?

Non è certo bisogno io dica che andremmo incontro ad obiezioni capitali. E invero, dal momento che, senza minimamente mettere in discussione l'esistenza delle zone motrici, non si esclude che la stessa zona abbracci in pari tempo anche un'attività sensoria e psichica, risulta che quando pure in esse si trovassero cellule fornite di caratteri affatto speciali, mancherebbe sempre di fondamento l'asserzione che quel certo tipo di cellule o grandi, o piccole, o fusate, o globose, o fornite di un prolungamento funzionale differenziantesi da quello delle altre, siano di moto, e di senso le altre aventi tipo opposto.

Lo stesso dicasi pel cervelletto, qui anzi ci troveremmo in un campo ben maggiormente intricato ed oscuro.

Nè si creda che la questione possa essere di colpo risolta, se la trasportiamo sul terreno della sostanza grigia del midollo spinale.

È vero che qui si ha la nota distinzione di una parte motrice, che sarebbe costituita dalla sostanza grigia situata al davanti di una linea trasversale passante pel canale centrale (colonne anteriori), e di una parte sensitiva, che sarebbe la parte di sostanza grigia posta al di dietro di detta linea (colonne posteriori), ma non è bisogno che io insista per dimostrare che nei rapporti fisiologici siamo ben lontani dal poter ammettere questa distinzione. A mettere in dubbio il valore di siffatta delimitazione basterebbe il fatto, che non poche fibre derivanti dalle radici posteriori (di senso) si spingono ben oltre nel dominio delle colonne anteriori.

Ad ogni modo, nelle colonne anteriori siamo nel terreno più adatto per poter trovare dati di qualche valore, rapporto alle questioni da me poste in principio. Ma si badi che anche nei corni anteriori noi non potremo mai avere la certezza di aver a che fare con una cellula di moto, finchè non saremo riusciti a dimostrare che ad essa va direttamente a metter capo una fibra spettante alle radici anteriori. Questo è precisamente il punto sul quale ho in modo particolare diretta la mia attenzione in quest' ultima fase delle mie ricerche.

Ho già precedentemente ricordato come molti abbiano asserito che il prolungamento nervoso delle cellule gangliari dei corni anteriori va direttamente, senza subire vicende di sorta, a costituire il cilinder-axis di una fibra delle radici anteriori; è anzi a questa parte del sistema nervoso centrale che si riferiscono le prime importanti osservazioni di Deiters sull'esistenza del prolungamento-cilinder-axis nelle cellule gangliari. Ed è pur cosa ormai risaputa come in certo modo sia stato una conseguenza della dottrina che portava ad ammettere la diretta ed isolata connessione di ciascuna cellula gangliare con una corrispondente fibra nervosa, che, affine di poter spiegare i rapporti funzionali tra provincia e provincia del sistema nervoso centrale e tra cellula e cellula, si suppose da prima, poi si credette aver dimostrato, che le estreme suddivisioni dei prolungamenti protoplasmatici passino a costituire una rete nervosa intermediaria.

Questa dottrina già venne da me in più occasioni combattuta, e in questo stesso lavoro mi sono nel modo più esplicito dichiarato contro di essa.

Se non che, fino ad ora, sebbene anche nel midollo spinale, riguardo al prolungamento nervoso delle sue cellule gangliari, avessi trovato i due tipi surricordati e avessi ben anco potuto rilevare che nelle colonne anteriori prevalgono le cellule del primo tipo, mentre nelle colonne posteriori prevalgono quelle del secondo, pure, pel motivo suaccennato che anche nelle colonne anteriori penetrano in abbondanza le fibre sensibili, io non mi sono mai creduto sufficentemente autorizzato a pronunciarmi in modo deciso sulla natura dei medesimi due tipi cellulari. Si aggiunga che, mentre avevo rilevato molte differenze nell'andamento e destinazione del prolungamento nervoso, nei casi nei quali avevo potuto accompagnare il prolungamento medesimo per buon tratto entro le radici anteriori, esso mi si era sempre presentato sprovveduto di fibrille secondarie.

Ecco dunque, che riguardo alle sole cellule ch'io poteva con certezza dichiarare motrici, il fatto che il loro prolungamento nervoso non si comportava esattamente come quello delle cellule del primo tipo, che io ho riscontrato si può dire in tutte le provincie del sistema nervoso centrale, toglieva l'argomento più valido per poter dire che le medesime cellule del primo tipo sono veramente cellule motrici. In questo stato di cose devo confessare che, nel considerare i fatti sin qui esposti sulla fina anatomia del sistema nervoso centrale, io scorgevo una lacuna, che mi rendeva oltremodo peritoso, ogni qualvolta credevo necessario di mettere avanti qualche interpretazione sul significato fisiologico dei fatti medesimi.

Colle ricerche fatte in quest' ultima fase, ho potuto mettere in evidenza, e su larga scala, una particolarità che mi rende più sicuro anche circa le interpretazioni generiche suaccennate. Tali risultati ho potuto ottenerli col mutare le condizioni delle ricerche; fra i cambiamenti introdotti, il più importante credo sia quello di aver adoperato per lo studio non più il midollo spinale adulto, ma quello del neonato od anche del feto.

Le condizioni chimiche diverse, sopratutto la mancanza od il minore sviluppo della guaina midollare avvolgente, fanno

sì che le mie reazioni sugli elementi nervosi siano tanto più fine delicate ed estese quanto più il tessuto è giovane.

La particolarità più notevole riguardante le cellule, che con sicurezza si possono chiamare motrici (1), per ciò che il loro prolungamento funzionale va a costituire una fibra delle radici anteriori, consiste semplicemente in ciò, che lo stesso prolungamento funzionale il più delle volte prima, molte volte anche dopo il suo ingresso nelle radici anteriori, dà origine a un certo numero di fibrille tenuissime (di regola poche), le quali riflettendosi verso le parti più interne della sostanza grigia, vi si suddividono complicatamente e senza determinato confine, confondendosi colla rete nervosa di complicatissima formazione là esistente.

Non credo si possa dire io attribuisca una soverchia importanza alla minuta particolarità qui accennata, e tanto meno credo che non valesse la pena di richiamare in modo speciale l'attenzione su di essa, perciò che infine si tratta di un

(1) Riguardo alla distribuzione delle cellule motrici nella sostanza grigia del midollo spinale, devo far rilevare che sarebbe errore il voler mettere la sede quale criterio principale pel giudizio relativo alla funzione. È vero che le cellule situate nelle colonne anteriori, con notevole prevalenza sono di natura motoria, perchè il maggior numero invia il prolungamento funzionale nelle radici anteriori. Però come assolutamente non può dirsi che tutte le cellule delle colonne anteriori mettansi in rapporto colle radici nervose corrispondenti, così non è vero siano esclusivamente le cellule più o meno rigorosamente appartenenti ai corni anteriori, che mettonsi in diretto rapporto colle radici anteriori.

Io posso assicurare che cellule inviantì il loro prolungamento funzionale nelle radici anteriori (di moto) se ne riscontrano in ogni punto dell' ambito della sostanza grigia, e cioè: 1. Corni anteriori (qui sono ad ogni modo in prevalenza); 2. Zona di sostanza grigia che chiamerò intermedia, cioè situata nell' area compresa fra i cordoni laterali ed il canal centrale, formando una zona intermedia fra i corni anteriori ed i posteriori; 3. Corni posteriori, fatta eccezione dell' orlo posteriore, quell' orlo cioè che forma la così detta sostanza gelatinosa di Rolando. In questa zona finora io non sono riescito e vedere che cellule il cui prolungamento funzionale si suddivide in modo estremamente complicato.

Circa il contegno del prolungamento funzionale delle cellule nervose del midollo spinale, credo importi venga pure notata l' esistenza di un cospicuo numero di tali elementi, i quali inviano detto prolungamento (sempre suddividentesi in modo più o meno complicato) direttamente nei cordoni laterali e in tutto il dominio dei medesimi, cioè tanto nella zona mediana (cordoni laterali propriamente detti), quanto nelle zone di passaggio ai cordoni anteriori e posteriori (cordoni antero-laterali e postero-laterali). — Sebbene tali cellule si trovino in prevalenza nella zona di sostanza grigia che corrisponde alla porzione mediana dei cordoni laterali, tuttavia non può dirsi esse formino uno speciale gruppo, a sede ben determinata. — Infatti, cellule con prolungamento funzionale avente l' accennata destinazione, se ne riscontrano, non soltanto nell' accennata zona di mezzo, ma ben anco nei corni anteriori e nei corni posteriori (con tutte le zone di passaggio). Appartengono pure a cellule situate in tutte le quì accennate località i prolungamenti funzionali che, attraversando la commessura anteriore, da un lato del midollo spinale passano al lato opposto.

dettaglio già da me descritto tanto per le cellule del midollo spinale in generale, come per quelle di diverse altre provincie del sistema nervoso centrale.

Infatti è ben evidente che l' aver riscontrato come le cellule sicuramente motrici dei corni anteriori siano in rapporto diretto bensì, ma non isolato coi nervi di moto, non soltanto ha un' importanza intrinseca per ciò che riguarda l' interpretazione di molti fatti fisiologici concernenti il midollo spinale, ma ha ben anco un' importanza che si riflette sui trovati da me descritti nelle altre parti del sistema nervoso centrale: solo da ora mi sento autorizzato a sopprimere, se non totalmente, certo la massima parte delle riserve, rispetto alla interpretazione del significato fisiologico dei due diversi tipi di cellule.

Alla locuzione sin qui usata: le cellule del primo tipo sono in rapporto diretto, non isolato, colle fibre nervose, d'ora in avanti potrò, con grande fondamento, sostituire questa: le cellule nervose motrici sono colle fibre nervose in rapporto diretto non isolato.

A questo punto non è superfluo far rilevare, come le altre cellule, il cui prolungamento nervoso si suddivide complicatamente, possano ora, con maggior fondamento, essere considerate quali cellule di senso.

INDICE

Introduzione	Pag.	3
I. Note preliminari sulla struttura, morfologia e vicendevoli rapporti delle cellule gangliari	»	8
II. Origine centrale dei nervi	»	33
III. Morfologia e disposizione delle cellule nervose nelle circonvoluzioni centrale anteriore ed occipitale superiore	»	50
IV. Sulla fina anatomia delle circonvoluzioni cerebellari	»	64
V. Sulla fina anatomia del grande piede di Hippocampo	»	81
VI. Annotazioni intorno alla superficie superiore del corpo calloso	»	112
VII. Origine del tractus olfactorius e struttura dei lobi olfattori dell' uomo e di altri mammiferi.	»	120
VIII. Tessuto interstiziale degli organi nervosi centrali	»	129
IX. Metodi di indagine	»	181
X. La cellula nervosa motrice (Appendice) . .	»	209

Le spiegazioni delle figure sono intercalate tra tavola e tavola.

SPIEGAZIONE DELLE FIGURE

TAVOLA I.ª

Alcuni tipi di cellule gangliari appartenenti alla corteccia cerebrale.

Questa tavola è specialmente destinata a far vedere con qualche dettaglio il modo di origine e le differenze del contegno successivo dell' unico prolungamento nervoso di cui ogni cellula gangliare è provveduta.

In questa e nelle altre figure, il prolungamento nervoso venne disegnato in rosso. — Ingrandimento di 150 diametri circa (1).

Fig.ª 1.ª

Cellula gangliare appartenente al terzo medio circa della corteccia della circonvoluzione centrale anteriore (uomo). Il prolungamento nervoso di questa cellula non somministra che rare fibrille secondarie e fino a grande distanza dalla sua origine si conserva in forma di ben individualizzato filamento. Questa cellula apparterrebbe quindi al primo dei due tipi da me distinti.

Fig.ª 2.ª

Cellula gangliare, pure della corteccia della circonvoluzione centrale anteriore (uomo), situata presso a poco allo stesso livello della precedente, il cui prolungamento nervoso a non grande distanza dalla sua origine ridotto già a sottilissimo filo, si divide in due fine fibrille, le quali sembrano destinate a perdersi nella rete diffusa.

Fig.ª 3.ª

Grande cellula gangliare dello strato medio (verso il confine superiore) della corteccia della circonvoluzione occipitale superiore (uomo). Il suo prolungamento nervoso, che potè essere seguito per buon tratto fin entro lo strato midollare, non somministrava che scarse fibrille laterali. — Anche questa cellula apparterrebbe quindi al primo dei due tipi da me ammessi.

Fig.ª 4.ª

Cellule gangliari dello strato superficiale (terzo superiore) della circonvoluzione centrale anteriore (uomo). — Dal relativo prolungamento nervoso emanano poche fibrille secondarie

Fig.ª 5.ª

Cellula gangliare dello strato superficiale della circonvoluzione centrale anteriore (presso a poco eguale livello di quelle della figura precedente). Dal prolungamento nervoso non emanavano che due fibrille laterali; per altro nulla potevasi dire intorno alla sua ulteriore destinazione, perché il filo principale assottigliavasi rapidamente, acquistando ben presto un' estrema finezza.

Fig.ª 6.ª

Cellula gangliare della corteccia della circonvoluzione occipitale superiore dell' uomo (parte profonda dello strato superiore). Il suo prolungamento nervoso comportavasi come quello descritto per la figura 3.ª

Fig.ª 7.ª

Cellula gangliare pure della corteccia della circonvoluzione occipitale superiore dell' uomo (strato profondo). — Contro la legge comune il suo prolungamento nervoso emanava da quella parte del corpo cellulare che era rivolto verso la superficie della circonvoluzione, emergendo a lato del grosso prolungamento protoplasmatico, che rappresenta la continuazione dell' apice della forma piramidale. — Dopo un lungo tragitto lo stesso prolungamento nervoso si decomponeva in parecchi filamenti, che perdevansi nella rete diffusa.

Fig.ª 8.ª

Cellula gangliare situata nella zona più profonda (già in mezzo a fasci di fibre nervose) della corteccia della circonvoluzione occipitale superiore. Il suo prolungamento nervoso, che presentava decorso molto tortuoso, dopo aver somministrato poche fibrille, acquistava un' estrema finezza e probabilmente era destinato a perdersi nel diffuso intreccio.

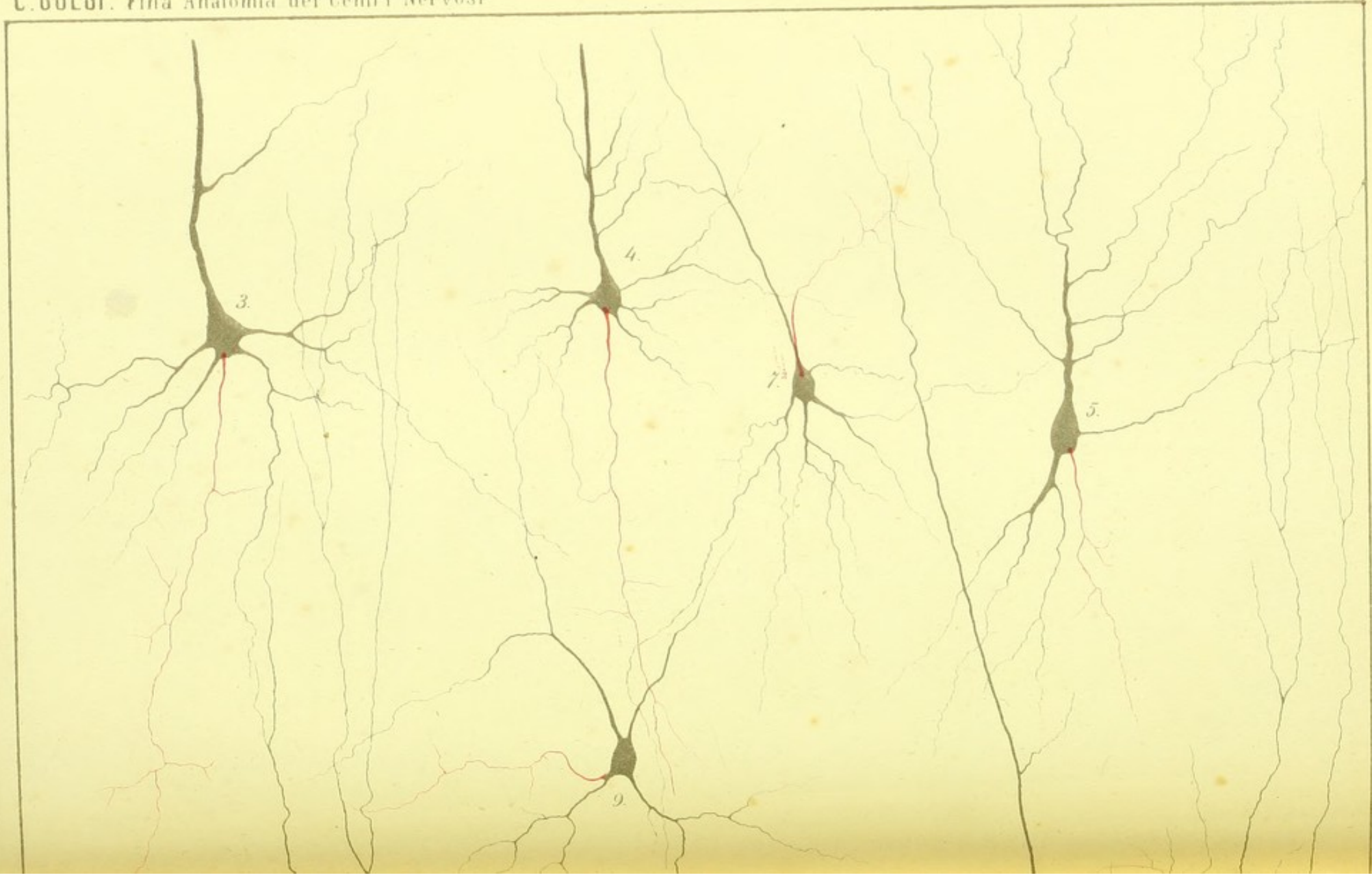
Fig.ª 9.ª

Cellula dello strato medio (parte profonda) della circonvoluzione centrale anteriore. — Il prolungamento nervoso emanava dai lati del corpo cellulare, anzi dalla radice di un prolungamento protoplasmatico, decorreva per un certo tratto orizzontalmente, poi si decomponeva in parecchie tenuissime fibrille.

Fig.ª 10.ª

Cellula gangliare di una circonvoluzione frontale (terzo profondo della corteccia) il cui prolungamento nervoso, emanante da quella parte del corpo cellulare che era rivolta verso la superficie libera, dopo breve tragitto si decomponeva in numerose fibrille che suddividevansi complicatamente, espandendosi in ogni direzione.

(1) I disegni originali vennero fatti coll' ingrandimento fornito dall' Obj. N. 5 Oc. N. 3. (tubo rientrato); per altro pel bisogno di una maggiore economia di spazio nella riproduzione litografica le figure dovettero essere notevolmente impicciolite.


3.
4.
5.
2.

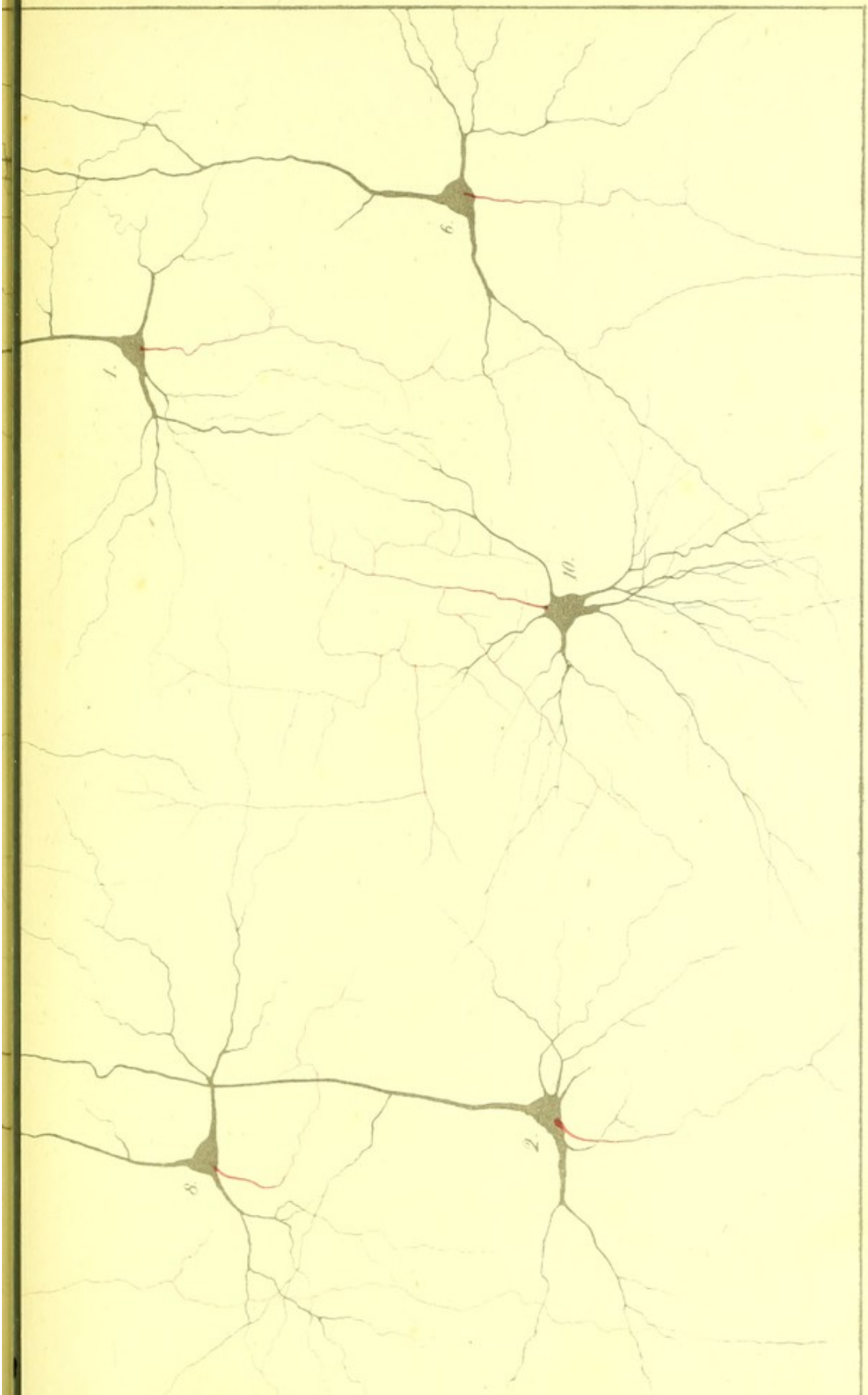


TAVOLA II.ª

Altri tipi di cellule gangliari appartenenti a diverse provincie degli organi nervosi centrali.

Anche questa seconda tavola è specialmente destinata a far vedere con qualche dettaglio l' origine e le differenze del successivo modo di comportarsi del prolungamento nervoso.

Fig.ª 1.ª

Cellula gangliare appartenente allo strato superiore della corteccia della terza circonvoluzione frontale del cane. Il prolungamento nervoso si assottiglia gradatamente e poi si decompone in parecchie fibrille tenuissime (2.° tipo).

Fig.ª 2.ª

Cellula gangliare appartenente allo strato superiore della corteccia della circonvoluzione occipitale superiore del cane. Il prolungamento nervoso si comporta presso a poco come quello della figura precedente.

Fig.ª 3.ª

Grande cellula gangliare appartenente allo strato medio della corteccia della circonvoluzione centrale anteriore dell' uomo. Il suo prolungamento nervoso, sebbene somministrasse numerose fibrille secondarie, conservasi in forma di filo ben distinto fin entro lo strato midollare.

Fig.ª 4.ª

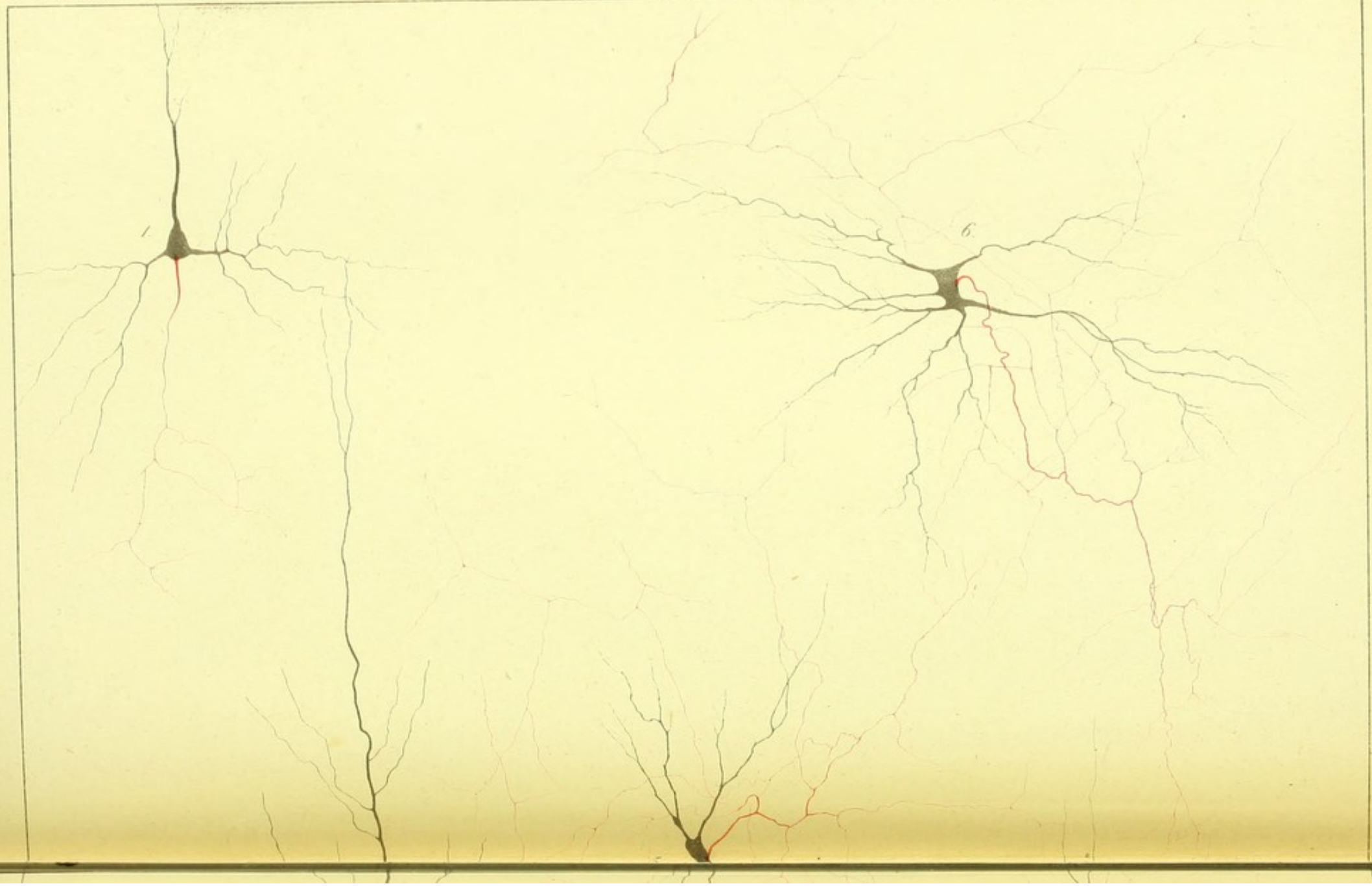
Cellula gangliare appartenente allo strato profondo della corteccia d' una circonvoluzione frontale dell' uomo. Anche in questa cellula il prolungamento nervoso, sebbene somministrasse numerose fibrille secondarie, pure conservasi fino a grande distanza dalla sua origine in forma di filo ben individualizzato.

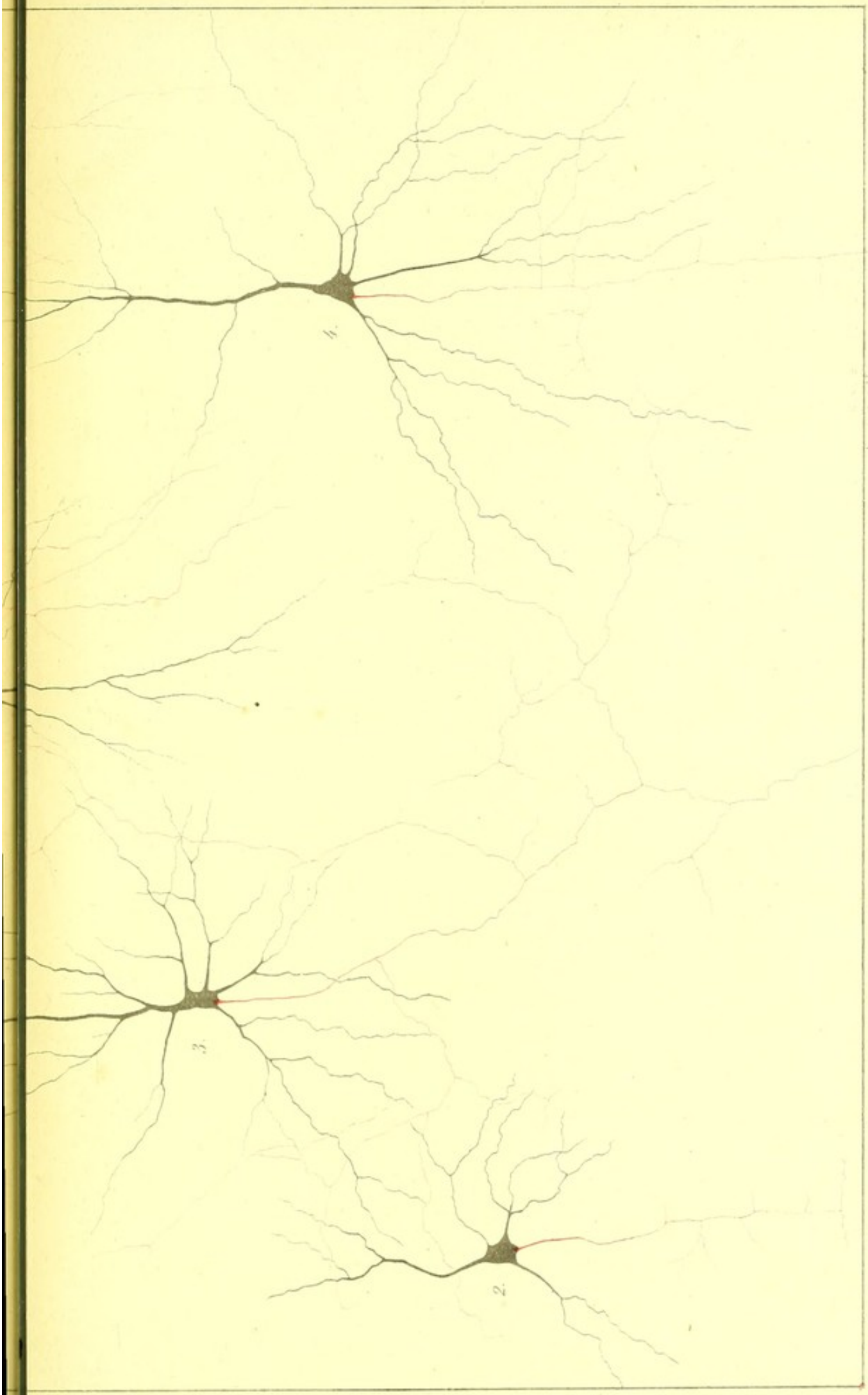
Fig.ª 5.ª

Cellula nervosa dello strato grigio superficiale delle eminenze bigemine anteriori (gatto). Il prolungamento nervoso, emanando da un fianco del corpo cellulare, decomponevasi presto in una serie innumerevole di tenui fibrille, le quali, continuando a suddividersi, portavansi con una certa prevalenza verso la superficie libera dall' eminenza bigemina.

Fig.ª 6.ª

Cellula gangliare dei corni posteriori del midollo spinale (gatto). Il suo prolungamento nervoso si suddivideva in un grande numero di fibrille, che portavansi nelle più svariate direzioni e che alla loro volta continuavano a decomporsi in fibrille di incommensurabile finezza.


1
6.



SPIEGAZIONE DELLE FIGURE

TAVOLA III.ª

Sezione verticale della corteccia della circonvoluzione centrale anteriore (uomo) — Il disegno si riferisce ad un punto della circonvoluzione situato a circa 2 $^1/_2$ centimetri di distanza dalla grande scissura longitudinale del cervello.

a — Strato connettivo superficiale.

Venne omesso lo stroma connettivo degli strati sottostanti, onde non complicare troppo il disegno.

Riguardo alle cellule gangliari, coll' eguale intendimento di non complicare troppo il disegno, il prolungamento nervoso, di cui sono provviste tutte, venne appena accennato.

1. — Strato primo o superficiale.

Cellule gangliari piuttosto piccole e in grande maggioranza di forma piramidale; insieme alle cellule piramidali se ne trovano alcune isolate di forma globosa; tutte sono provviste di numerosi prolungamenti.

2. — Strato secondo o medio.

Sono in prevalenza le cellule gangliari medie, però non mancano quelle grandi e queste veggonsi man mano diventare più numerose verso la parte inferiore dello strato. Anche in questo secondo strato sono quasi esclusive le forme piramidali.

3. — Strato terzo o profondo.

Cellule gangliari di varia forma; veggonsi in grande prevalenza le cellule che si potrebbero designare come fusate.

a
a
1
1
2
2

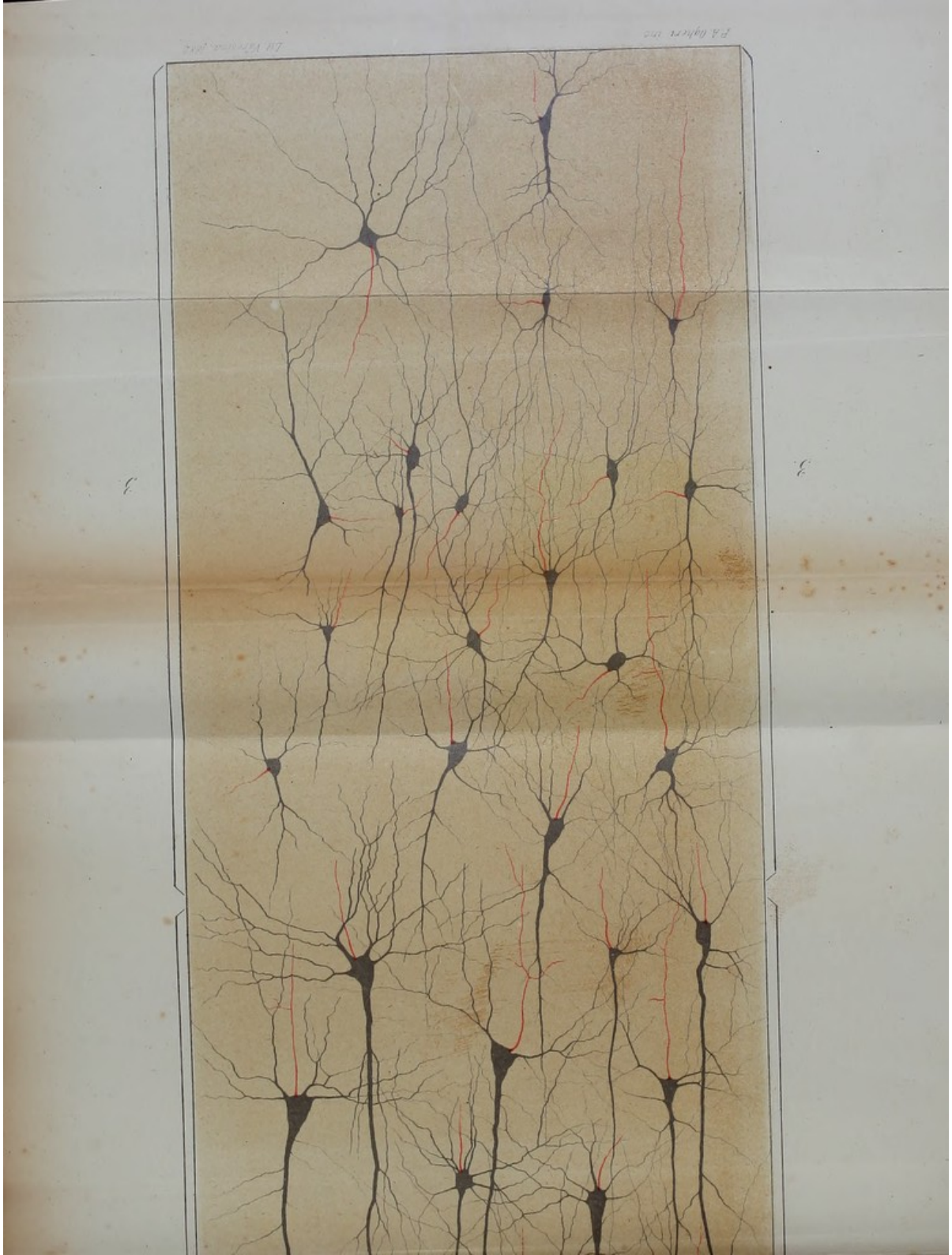


TAVOLA IV.ª

Sezione verticale della corteccia della circonvoluzione occipitale superiore (uomo). Il disegno si riferisce ad un punto dell'estremità posteriore-superiore della circonvoluzione indicata.

a — Strato connettivo superficiale.

Riguardo allo stroma connettivo ed alle cellule gangliari valgono anche per questa tavola le osservazioni che per le stesse parti costitutive vennero aggiunte alla spiegazione della Tavola III.

1. — Strato primo o superficiale.

Cellule gangliari piuttosto piccole e in grande maggioranza di forma piramidale; insieme se ne trovano alcune di forma globosa.

2. — Strato secondo o medio.

Sono in prevalenza le cellule gangliari medie; però anche quì non mancano quelle grandi, le quali, come nel corrispondente strato della circonvoluzione centrale anteriore vanno mano mano diventando più numerose verso il passaggio nello strato terzo.

3. — Strato terzo o profondo.

Cellule gangliari di varie formi (piramidali, globose, fusate): prevalenza delle cellule fusate e delle cellule piramidali assai piccole.

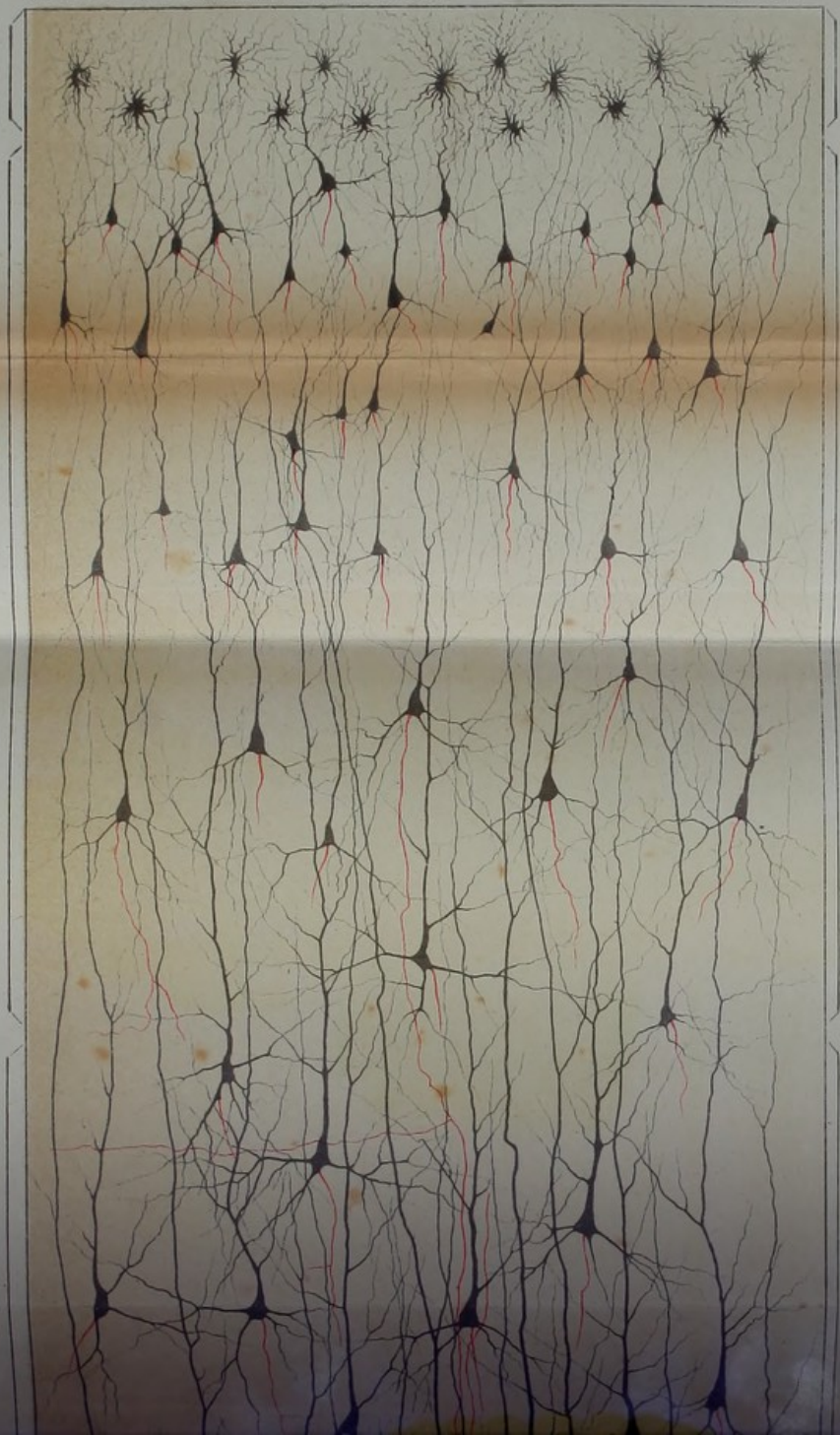
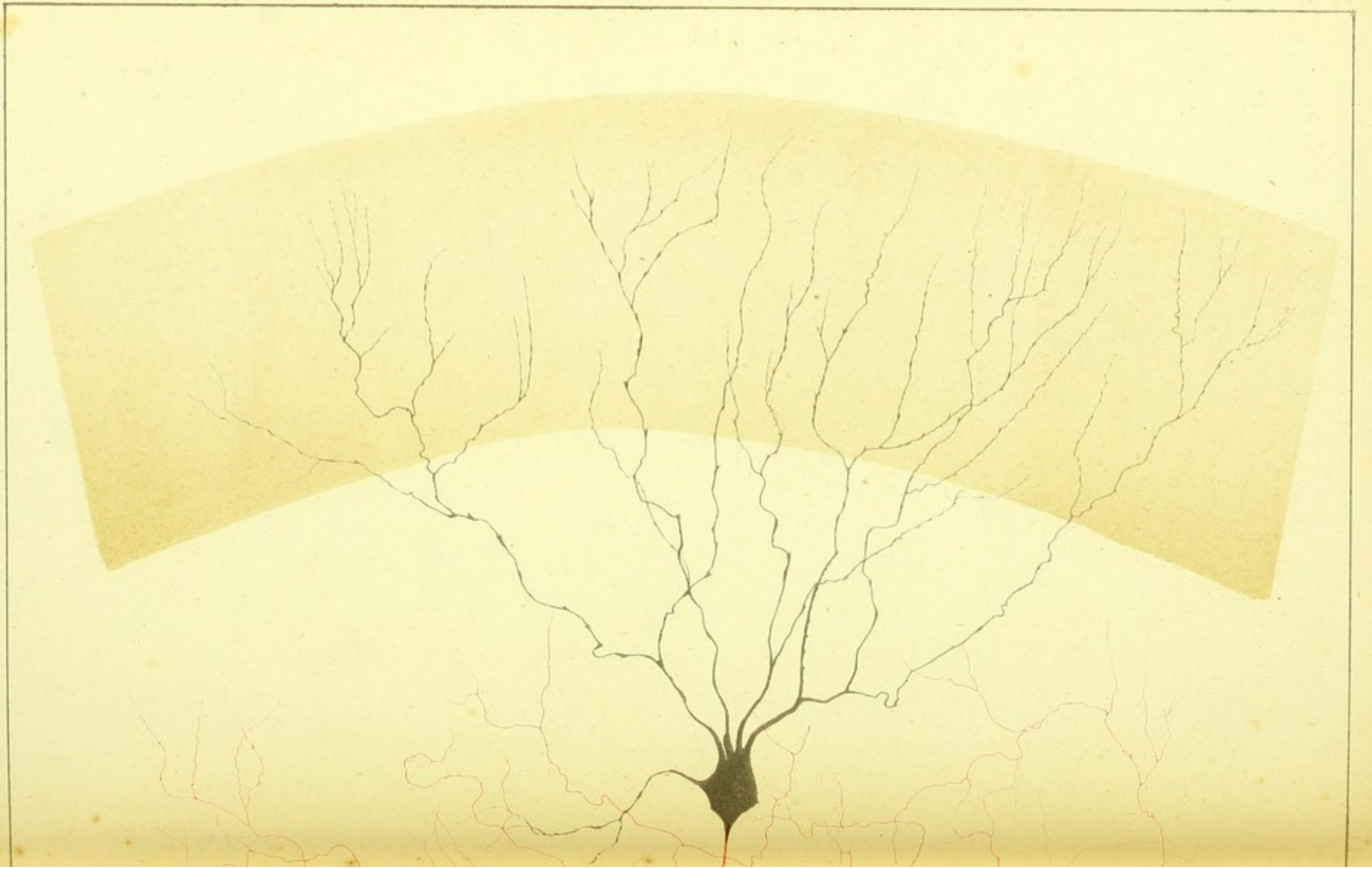

a
a
l
l

TAVOLA V.ª

Cellula gangliare della corteccia cerebellare del gatto (neonato). — Siffatte cellule fanno parte dello strato granulare e nel gatto e nel coniglio, quando la reazione nera è ben riescita, possono esser vedute in quantità abbastanza considerevole. — Le ramificazioni dei prolungamenti protoplasmatci (neri) in buona parte arrivano fino al confine superiore dello strato molecolare. — Il prolungamento nervoso (rosso), colle continuate e sempre più minute suddivisioni, dà luogo ad un complicatissimo intreccio, che nel senso verticale s' estende dall' uno all' altro confine dello strato dei granuli, e nel senso della larghezza va a confondersi coll' intreccio risultante dalla suddivisione di altre cellule vicine appartenenti alla stessa categoria (Veggasi la tavola VIII).

Questa cellula sarebbe uno degli esemplari più spiccati di quelle che nel testo vennero descritte come cellule del secondo tipo. Riguardo al cervelletto la stessa cellula sarebbe da contrapporsi a quella disegnata nella Tavola VI. (cellula di Purkinje), la quale sarebbe invece uno dei più spiccati esemplari delle cellule del primo tipo.



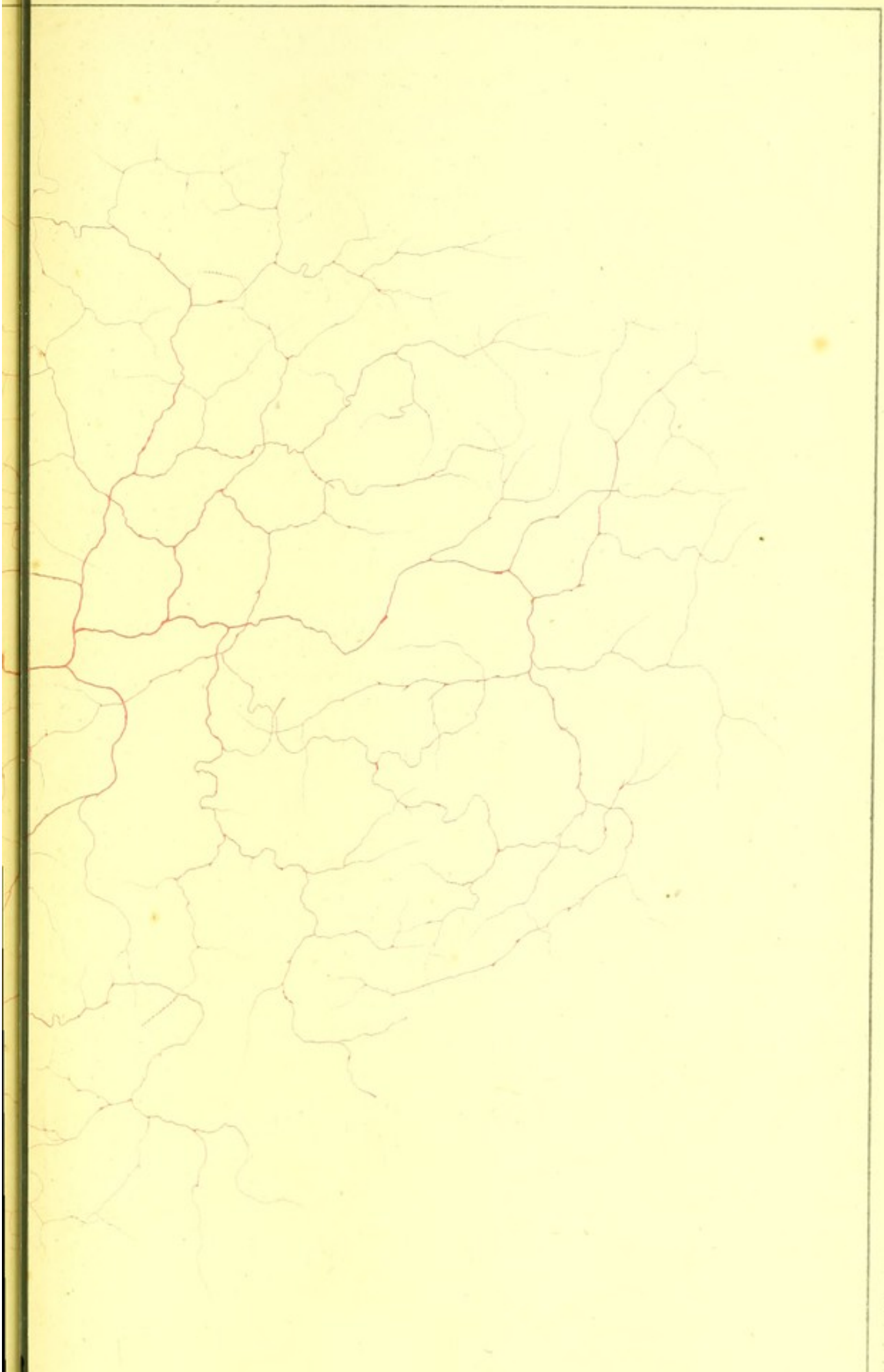


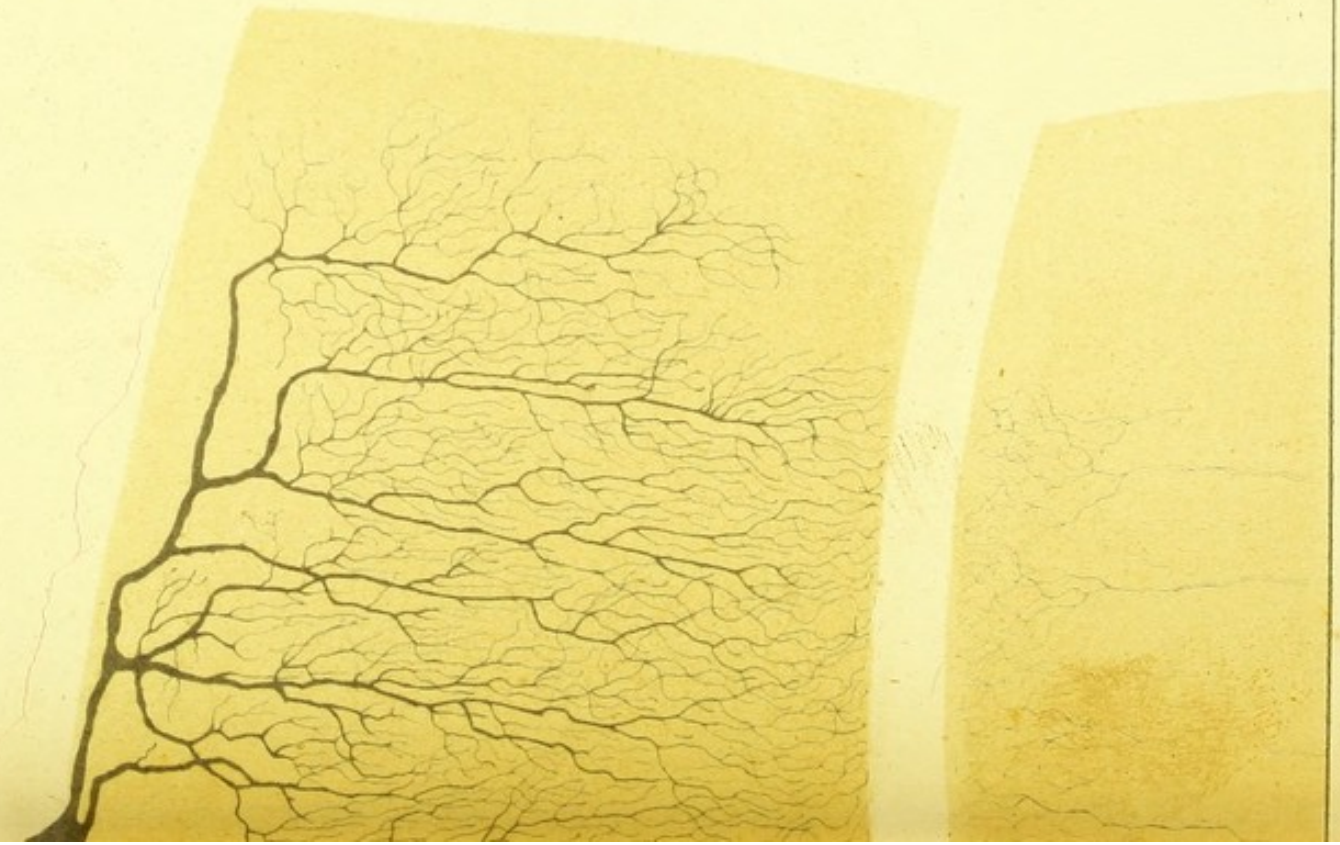
TAVOLA VI.ª

Cellula gangliare grande del cervelletto umano (Cellula di Purkinje).

Le ramificazioni dei prolungamenti protoplasmatici (neri) continuando a suddividersi arrivano in grandissimo numero fin proprio all' estremo limite periferico dello strato molecolare e qui la loro terminazione è spesso segnata da un piccolo rigonfiamento o da una tenue espansione.

Il prolungamento nervoso, sebbene somministri buon numero di fibrille secondarie, conserva la propria individualitá e in forma di ben distinto filo conservante uniformità di diametro, può essere accompagnato (Veggasi la Tavola VII.ª) fino al suo ingresso nello strato delle fibre nervose (raggi midollari). Le fibrille nervose emananti da questo prolungamento mostrano una certa tendenza a portarsi in alto, verso lo strato molecolare.

Questa cellula vale come uno dei più spiccati esemplari di quelle che nel testo sono descritte come cellule del primo tipo. Riguardo al cervelletto essa sarebbe da contrapporsi, oltrechè alle cellule piccole dello strato molecolare (Veggasi Tavola IX.ª) a quella disegnata nella Tavola V.ª, la quale, come s' è detto, sarebbe invece uno dei più spiccati esemplari delle cellule del secondo tipo. (Veggasi in proposito anche le figure 5. e 6. della Tavola II.ª



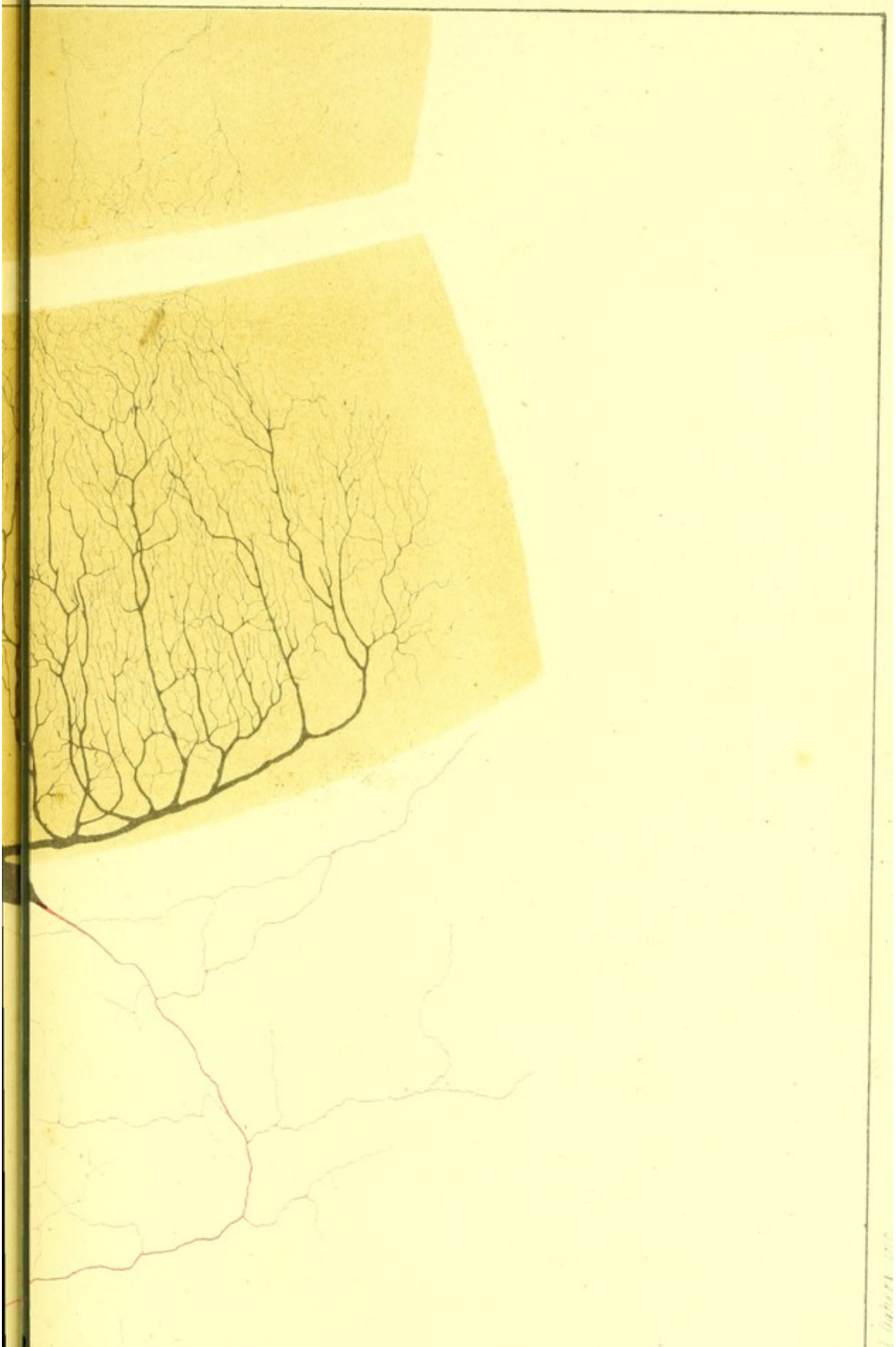


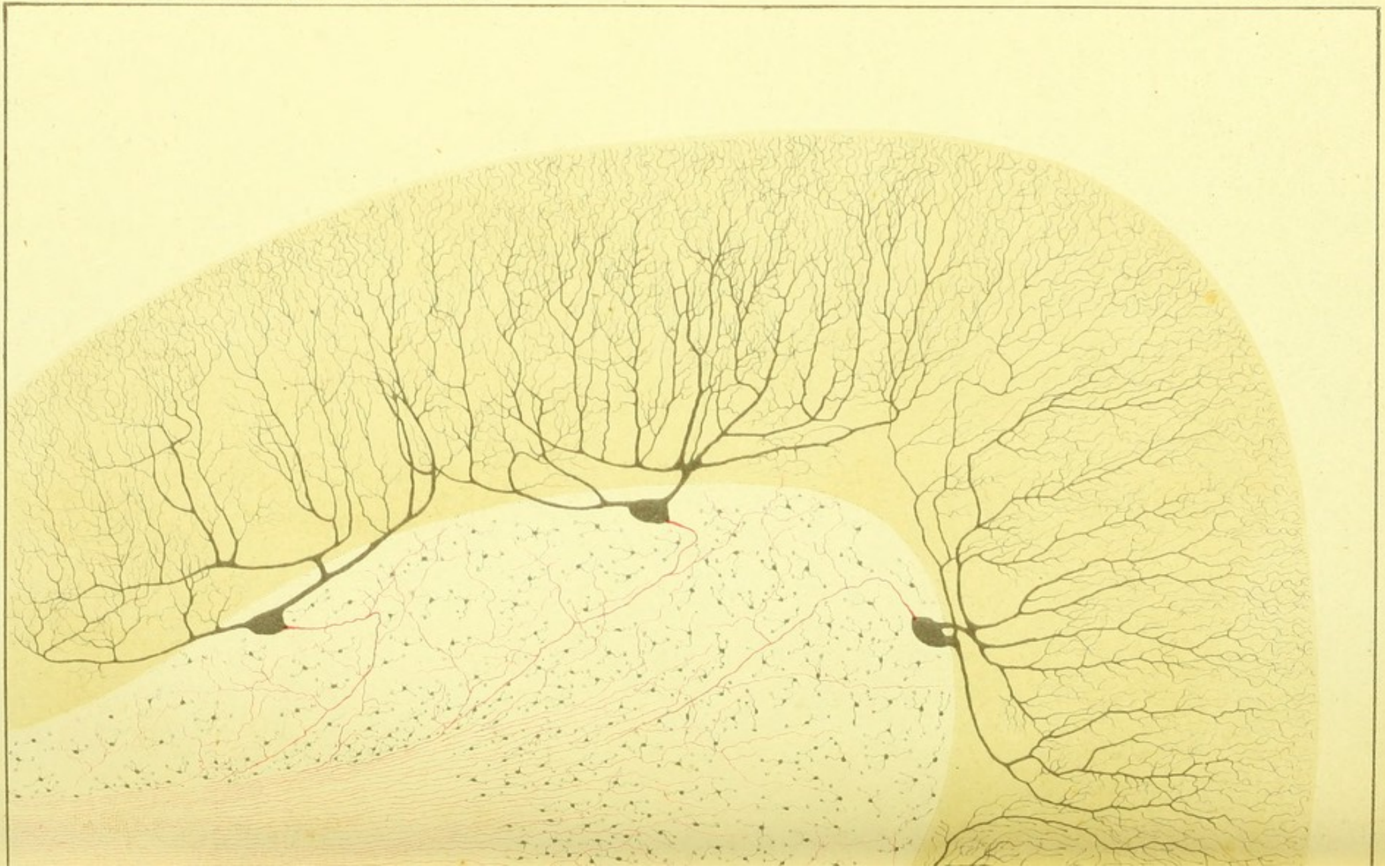
TAVOLA VII.ª

Frammento di sezione verticale di una circonvoluzione cerebellare dell' uomo.

La figura è specialmente distinata a far vedere: situazione, forma, leggi di ramificazione, disposizione, rapporti vicendevoli e colle fibre nervose delle grandi cellule gangliari, dette di Purkinje, situate nella zona di confine fra strato molecolare e strato granuloso della corteccia del cervelletto.

Le ramificazioni del prolungamento protoplasmatico di queste cellule, continuamente suddividendosi in modo assai elegante, arrivano fino all' orlo periferico dello strato molecolare, dove veggonsi terminare con un lieve ingrossamento.

I prolungamenti nervosi attraversano con decorso più o meno tortuoso tutto lo strato dei granuli e vanno ad internarsi nello strato interno di fibre nervose (raggio midollare), entro il quale non di rado possono essere accompagnati per lunghi tratti. Gli stessi prolungamenti nervosi, sebbene, nel tortuoso loro tragitto, somministrino un numero più o meno considerevole di fibrille secondarie, pure conservansi sempre in forma di ben individualizzato filo.



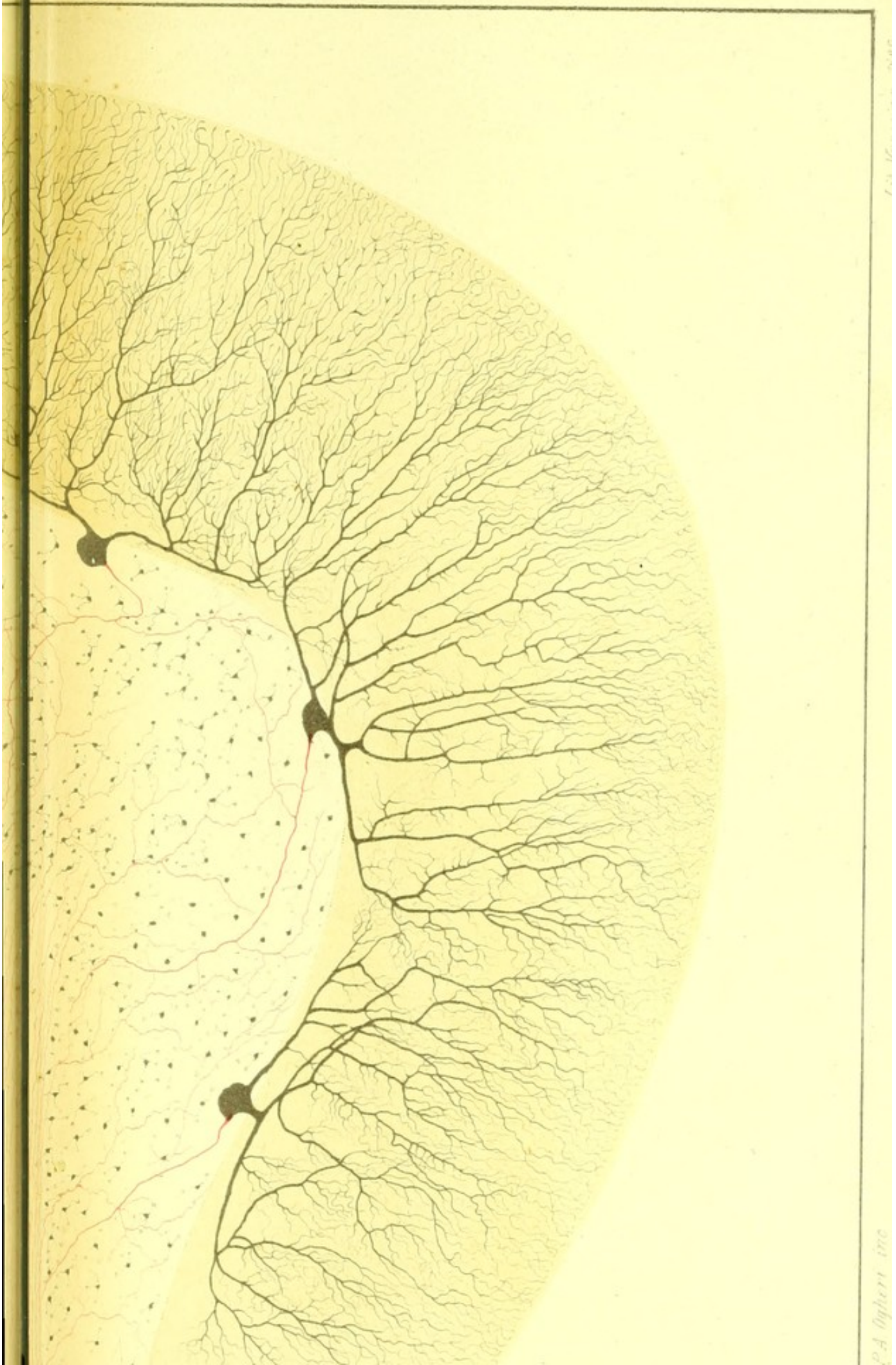


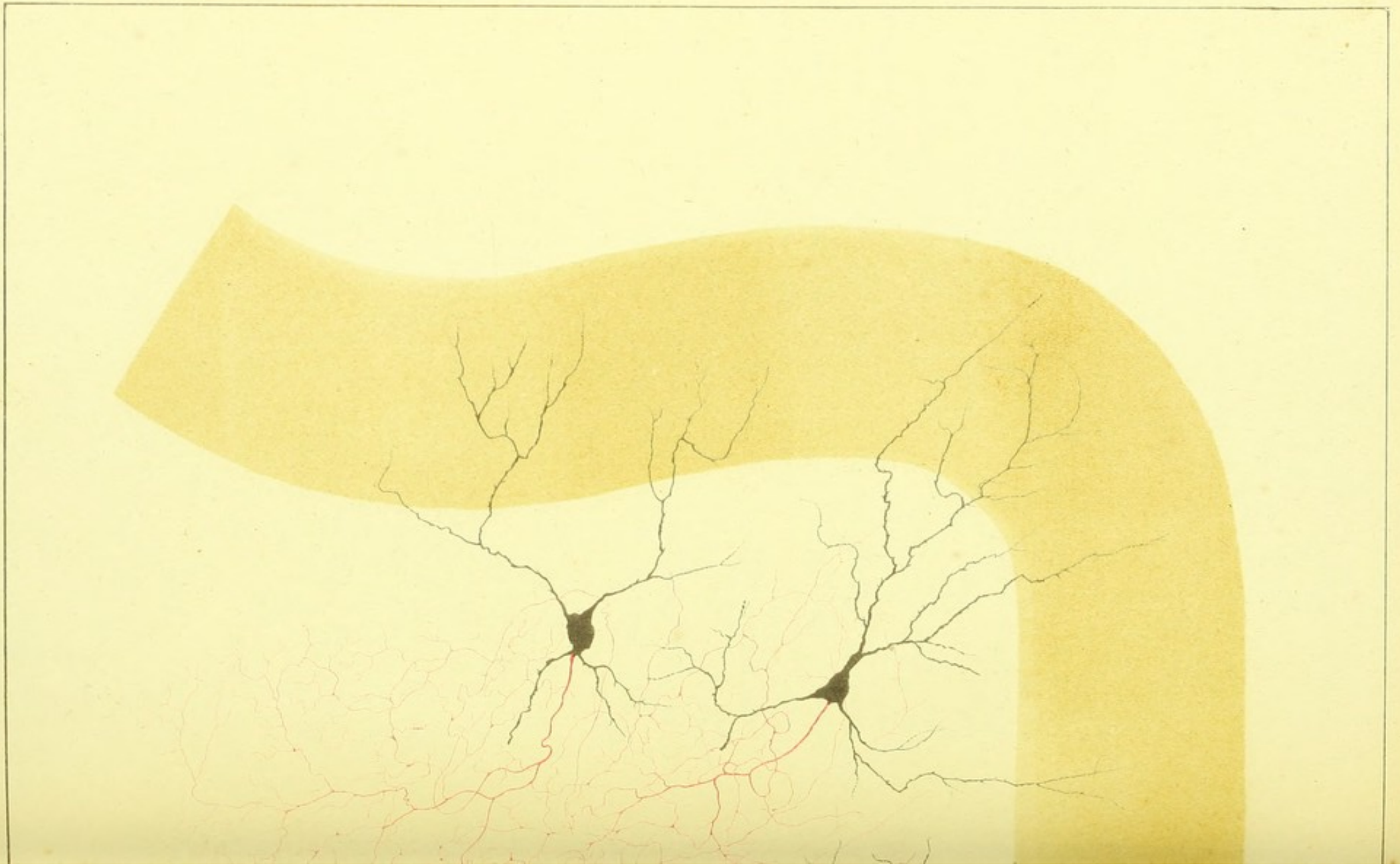
TAVOLA VIII.ª

Frammento di sezione verticale di una circonvoluzione cerebellare del gatto (neonato).

Il disegno é specialmente destinato a far vedere: forma, disposizione, leggi di ramificazione, situazione e rapporti delle cellule gangliari grandi, esistenti entro lo strato dei granuli.

I prolungamenti protoplasmatici, ramificantisi dicotomicamente, in modo molto diverso da quello delle cellule di Purkinje, colle loro ultime propagini spesso arrivano fino al limite periferico dello strato molecolare.

I prolungamenti nervosi, colle finissime e ripetute suddivisioni, passano a costituire un complicato intreccio, entro il quale riesce impossibile seguire le sorti di ogni singolo prolungamento nervoso. Tale intreccio non ha determinabili confini, nè verso l' interno, né verso lo strato molecolare; lo stesso intreccio naturalmente si confonde col plesso di complicata dervazione descritto nel testo.



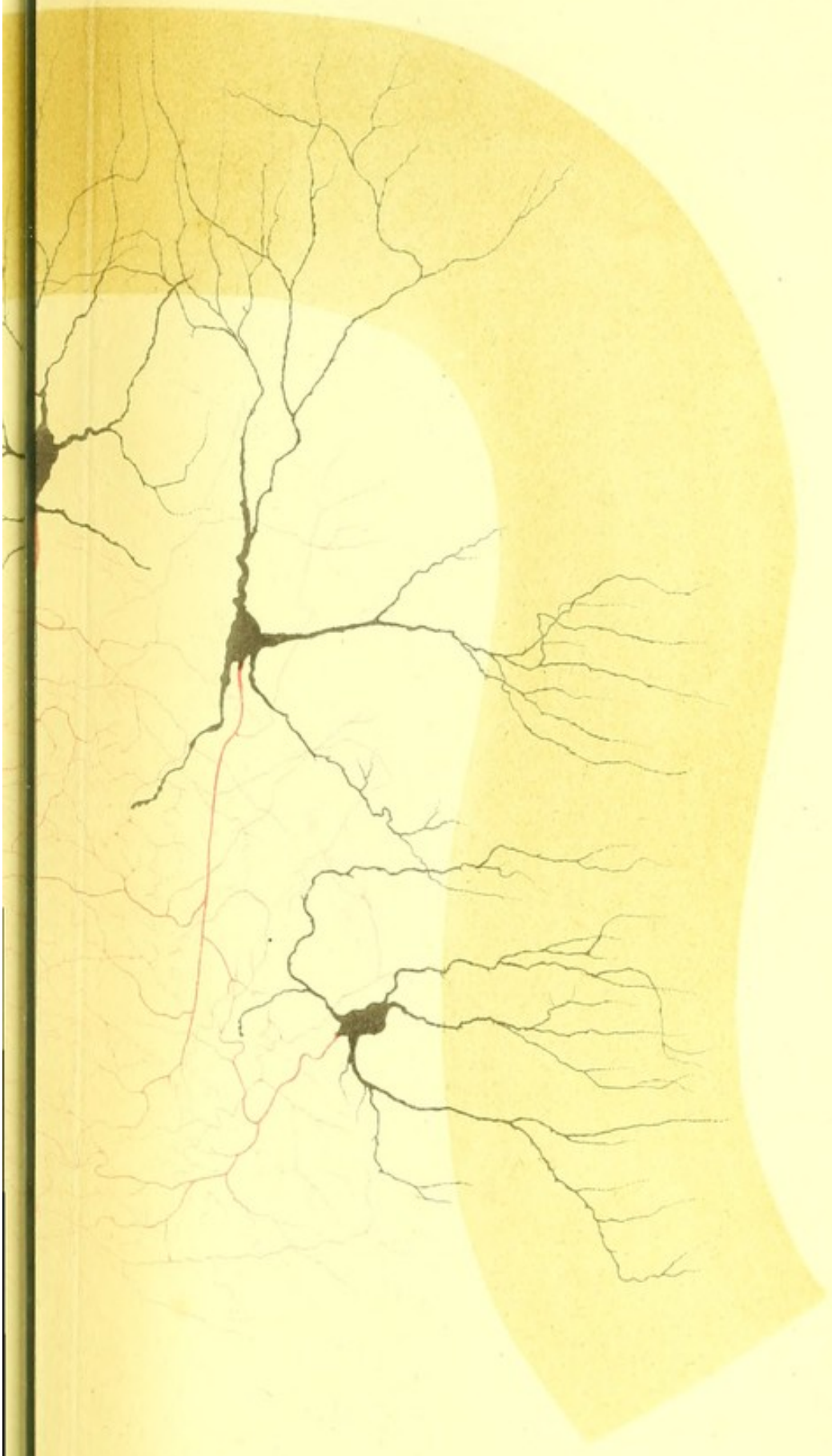


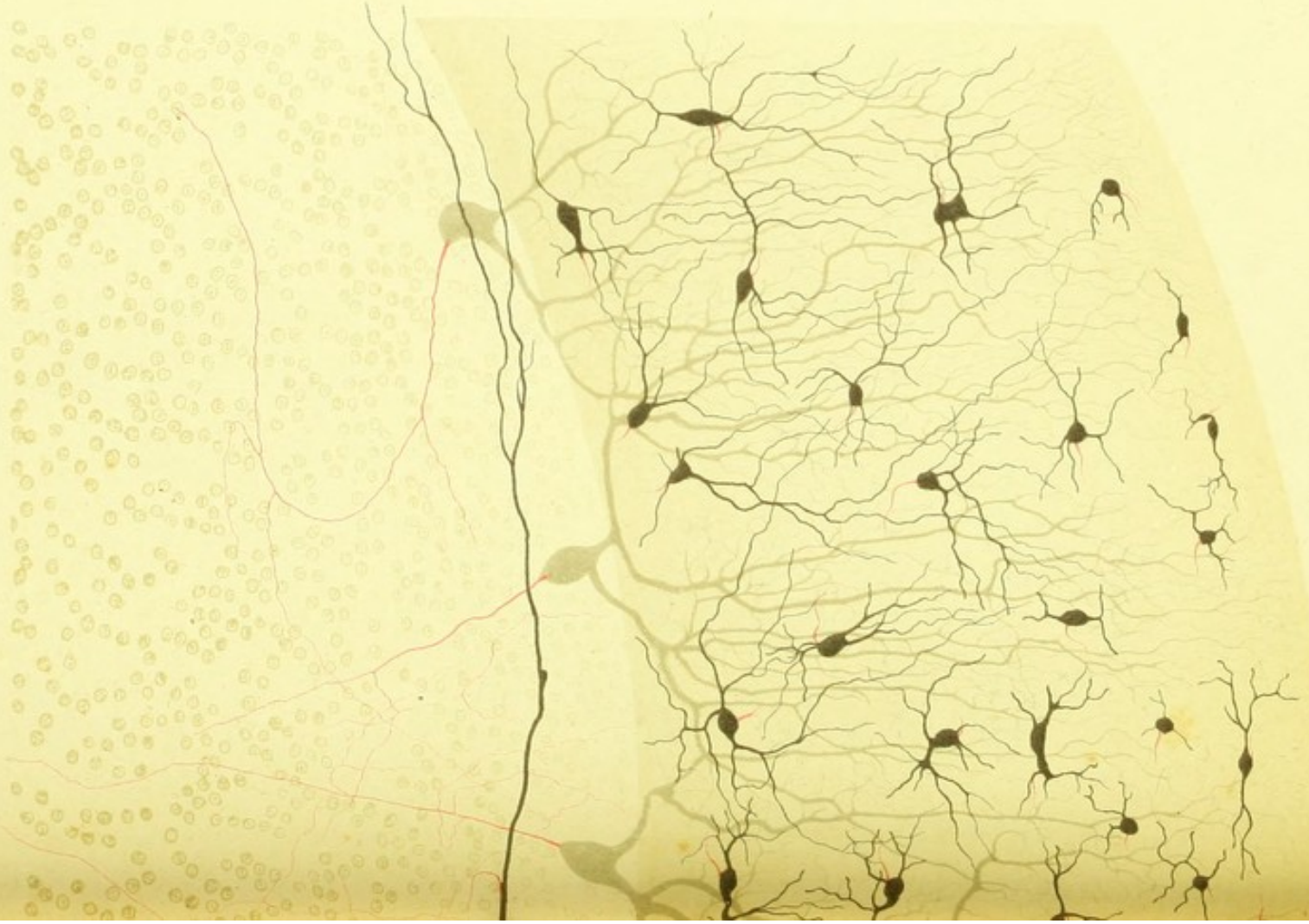
TAVOLA IX.ª

Frammento di sezione verticale di una circonvoluzione cerebellare dell' uomo.

Il disegno è destinato al particolare scopo di mettere in evidenza le numerose cellule gangliari piccole disseminate nello strato molecolare. Vi si trovano riprodotte le principali forme, sotto le quali le stesse cellule si presentano ne preparati ottenuti col nitrato d'argento e bicromato. Il prolungamento nervoso, che riguardo al punto d' emanazione dal corpo cellulare non presenta determinabili regole, venne appena accennato, onde non complicare troppo il disegno. È per un intendimento eguale che le cellule di Purkinje vennero disegnate con una tinta molto sbiadita.

Nello strato granuloso, appena al di sotto delle cellule di Purkinje, venne pur disegnata una cellula gangliare fusiforme molto allungata, da un lato della quale vedesi emergere il rispettivo prolungamento nervoso.

I così detti gránuli dello strato omonimo sono appena accennati per fondo.



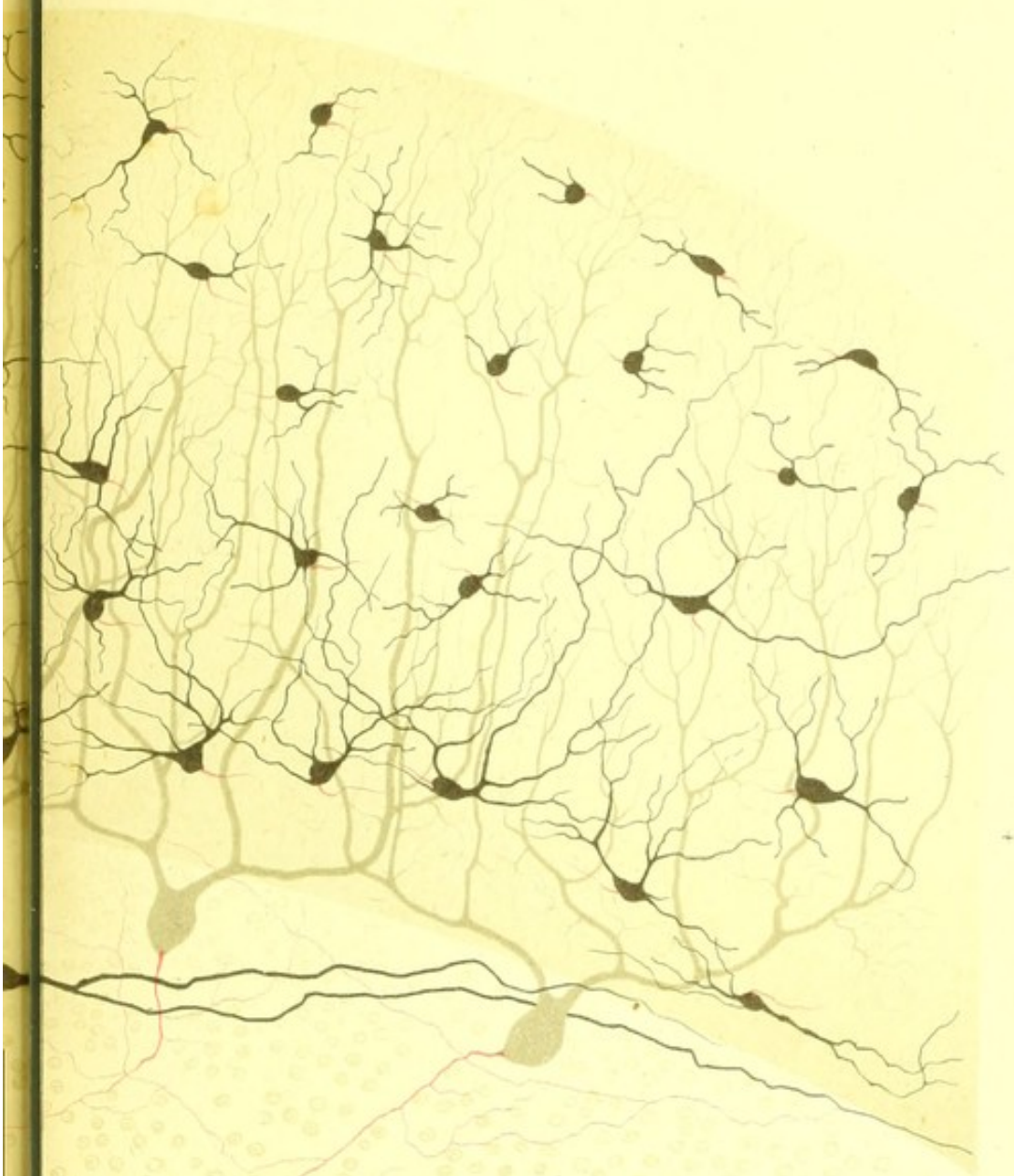
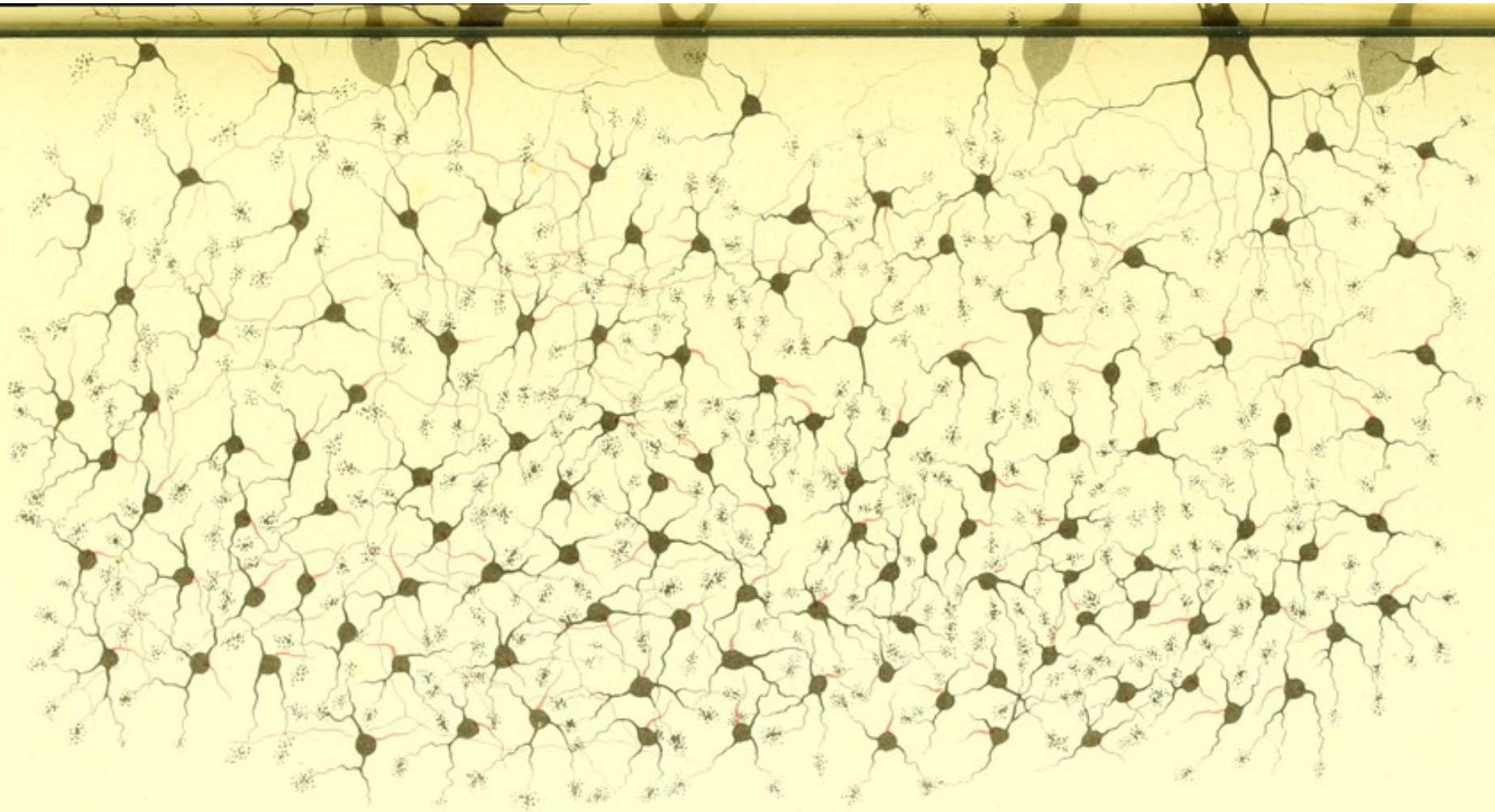


TAVOLA X.ª

Frammento di sezione verticale di una circonvoluzione cerebellare del coniglio.

Disegno fatto a particolare illustrazione dello strato dei granuli. — Questi cosi detti granuli si presentano quali cellule nervose di forma globosa, piccolissime e fornite di 3, 4, 5, ed anche 6 prolungamenti, dei quali sempre uno solo offre i caratteri di prolungamento nervoso; siffatto prolungamento trovasi appena accennato (filo rosso). I prolungamenti che pare si possano chiamare protoplasmatici, sebbene si presentino in modo un po' diverso dei prolungamenti protoplasmatici delle altre cellule gangliari, finiscono con un piccolo ammasso granuloso, al quale spesso veggonsi confluire le estremità dei corrispondenti prolungamenti dei circostanti granuli.

Nella zona di passaggio tra lo strato molecolare e lo strato dei granuli sono pur disegnate altre due cellule, che dalle cellule di Purkinje, a lato delle quali sono poste, si differenziano, oltrechè per la forma del corpo cellulare e modo di ramificarsi dei prolungamenti protoplasmatici, anche, e sopratutto, pel contegno affatto diverse del prolungamento nervoso — Queste due cellule appartengono al tipo che già trovasi illustrato nelle tavole V.ª e VIII.ª



P.A. Ughetti inc.

Lit. Varesina 1882

TAVOLA XI.ª (1)

Frammento di sezione verticale d' una circonvoluzione cerebellare dell' uomo.

Disegno specialmente dimostrante l' enorme complicazione di rapporti esistenti fra le fibre nervose e le cellule gangliari; — esso dev'essere qualificato come semischematico, perchè in certo modo rappresenta la sintesi di fatti dedotti dallo studio di parecchi preparati; per altro i singoli elementi disegnati, per situazione, rapporti, forma e modo di ramificarsi delle fibre nervose e dei prolungamenti cellulari esattamente corrispondono al vero, almeno al loro modo di presentarsi nei pezzi trattati col metodo della colorazione nera.

Ad onta della mancanza delle lettere indicative si possono ben distinguere i tre strati formanti le circonvoluzioni del cervelletto: strato molecorale; strato dei granuli; strato delle fibre nervose.

Strato molecolare. Vi si vedono molto spiccate, per la tinta nera intensa, alcune fra le cellule nervose piccole proprie di tale strato — Richiamo in modo speciale l' attenzione sulle molte differenze che, relativamente al punto di emanazione e contegno successivo, presenta il prolungamento nervoso (filo rosso), di cui tutte queste cellule sono provvedute. Riguardo a quelle che stanno nel terzo inferiore dello strato, deve essere notato che il medesimo prolungamento evidentemente si unisce al plesso di fibre nervose orizzontali ivi esistenti, esattamente uniformandosi per andamento e modo di ramificarsi, alle singole fibre di cui il medesimo plesso é costituito.

Nel terzo profondo dello strato é disegnata in rosso una parte del complicatissimo plesso accennato; alle fibre decorrenti parallelamente ai margini dello strato in questione s' inseriscono molte fibre che derivano dallo strato dei granuli, dalle medesime fibre emanano poi innumerevoli fibrille, che, ramificandosi con vicende svariate, si portano verso l'alto. Il plesso evidentemente non é così limitato come qui appare ma s' estende a tutta la larghezza dello strato: il disegno corrisponde al suo piú frequente modo di presentarsi ne' miei preparati.

(1) La maggior parte delle particolarità concernenti lo strato molecolare disegnato in questa tavola, sono riprodotte dalla tavola corredante una nota (Sull' origine delle fibre nervose nel cervelletto), che verrà quanto prima pubblicata dal distinto mio allievo sig. R. Fusari.

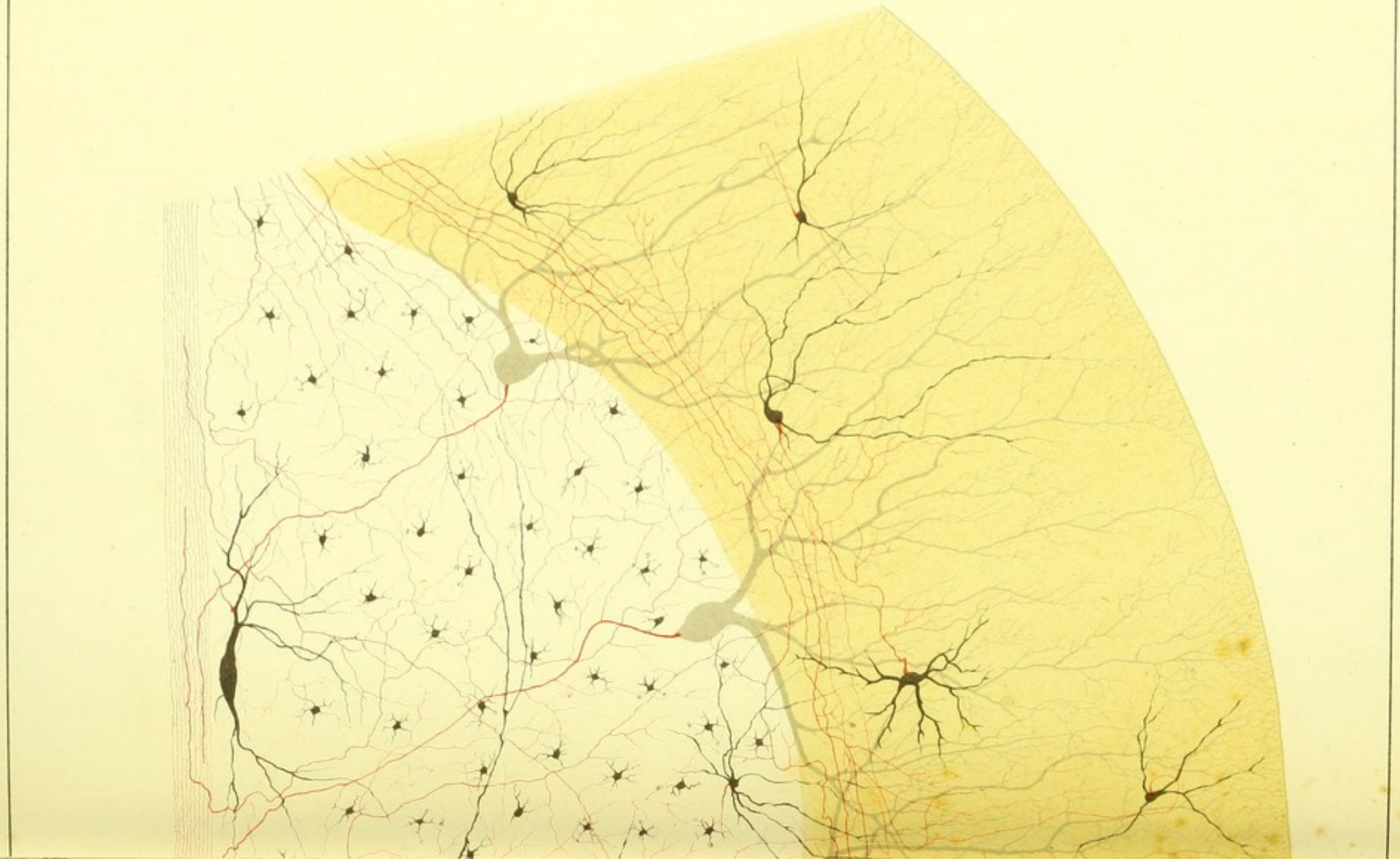
Lungo il margine profondo dello strato molecolare sono disegnate con tinta sbiadita alcune cellule di Purkinje. Il loro prolungamento nervoso, somministrante un certo numero di fibrille secondarie, può essere accompagnato fino allo strato delle fibre nervose.

Strato dei granuli. Vi sono disegnati: 1. I così detti granuli, però in quantità molto minore di quella che realmente esiste, il prolungamento nervoso, di cui ciascuno di questi elementi è provveduto, é appena accennato. Vuol essere notato che nell' uomo, i medesimi elementi sono assai più piccoli che nel coniglio, gatto, vitello ecc. (Vedi *Tav.* X.). 2. Una cellula nervosa identica a quelle piccole dello strato molecolare è situata in alto, a livello del corpo delle cellule di Purkinje. 3. Due cellule gangliari piuttosto grandi, l' una di forma triangolare, situata verso il mezzo dello strato, l' altra di forma fusata, situata rasente allo strato midollare. Il prolungamento nervoso di queste cellule é appena accennato. — Siffatte cellule solitarie di forma svariata nel cervelletto dell' uomo sono abbastanza frequenti.

Strato delle fibre nervose. Di tale strato non ne venne raffigurata che una sottile striscia.

In mezzo alle fibre orizzontali schematicamente disegnate, se ne scorgono alcune esattamente riprodotte dal nero. Seguendo il loro decorso del basso all' alto si vede che certune conducono al corpo delle cellule di Purkinje, non essendo altro che altrettanti prolungamenti nervosi delle medesime, i quali conservano la loro individualità, sebbene diano origine ad alcune fibrille secondarie, e che certe altre invece, nel mentre attraversano lo strato dei granuli, si suddividono complicatamente, perdendosi in un plesso di cui é assai difficile, se non impossibile, scoprire il più fino contegno.

Molte delle più spiccate ramificazioni di questa seconda categoria di fibre certamente penetrano nello strato molecolare, partecipando alla formazione del plesso ivi esistente; lo stesso accade di alcune ramificazioni delle fibrille emananti dal prolungamento nervoso delle cellule di Purkinje.



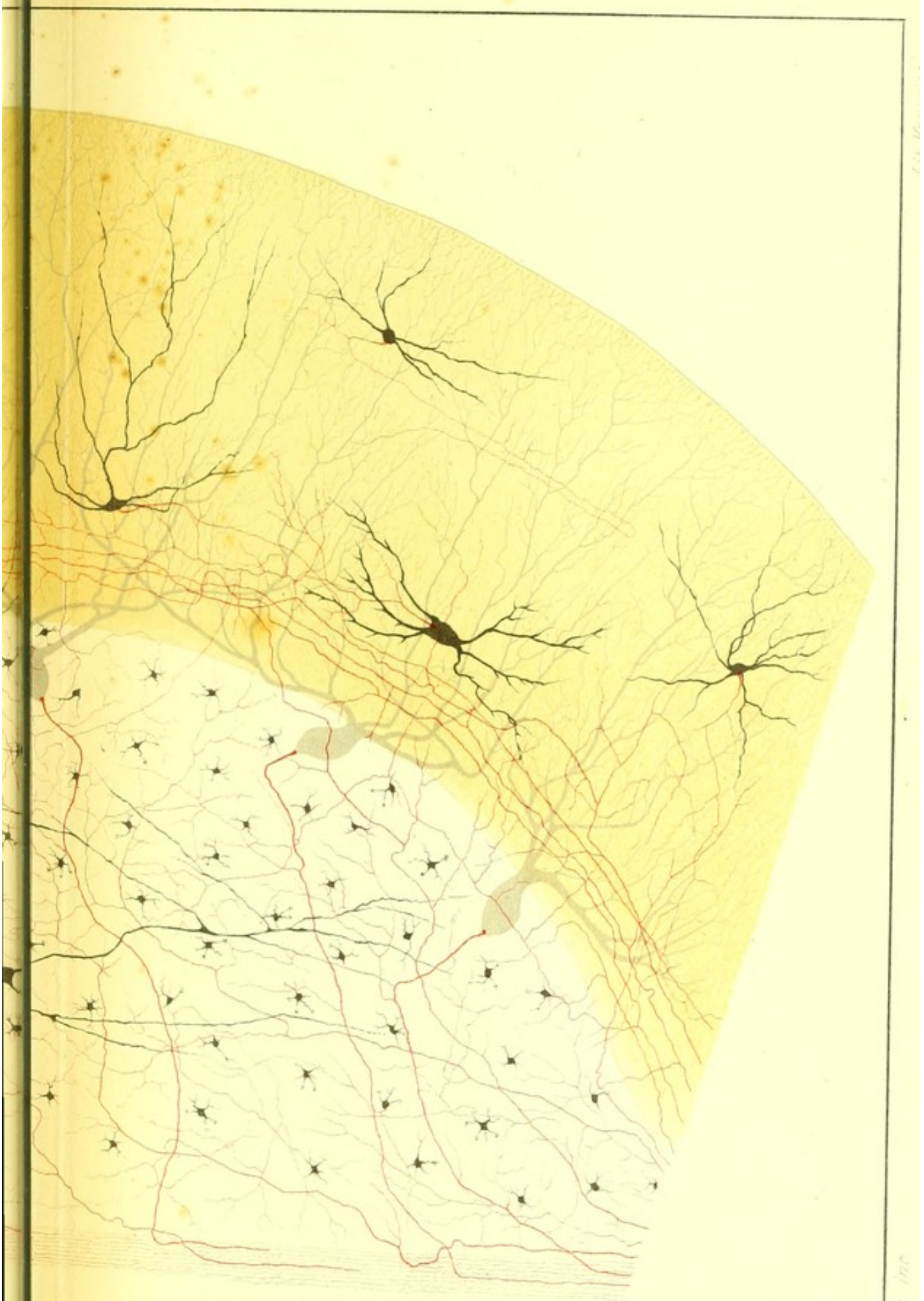


TAVOLA XII.ª

Frammento di sezione verticale di una circonvoluzione cerebellare dell' uomo.

Disegno fatto a particolare illustrazione dello stroma connettivo (nevroglia) dei tre diversi strati delle circonvoluzioni del cervelletto — Lo strato molecolare vedesi attraversato da fasci di fibrille, derivanti da cellule connettive situate o al limite profondo dello strato medesimo od anche più profondamente entro lo strato dei granuli — Lo strato limitante di cellule connettive piatte della superficie libera non trovasi disegnato.

Nello strato dei granuli le cellule connettive raggiate trovansi irregolarmente disseminate, per altro spiccano sempre i rapporti che tali elementi hanno colle pareti dei vasi; la connessione di quelli con questi o é diretta, essendo i corpi cellulari applicati sulle stesse pareti vasali, delle quali spesso direbbesi che fanno parte, oppure s' effettua mediante più o meno robusti prolungamenti, i quali nel punto d' inserzione presentano una tenue espansione, ove più ove meno estesa.

Eguali particolarità, anzi più evidenti, veggonsi nello stroma connettivo dello strato midollare. Qui per altro le cellule connettive hanno in prevalenza forma appiattita e presentansi piu regolarmente disposte, in rapporto colla più o meno regolare disposizione in fasci delle fibre nervose.

I vasi sanguigni che, ramificandosi, dalla superficie penetrano nell' interno della circonvoluzione, sono disegnati in tinta molto sbiadita, affinchè più chiaramente appariscano gli elementi connettivi.

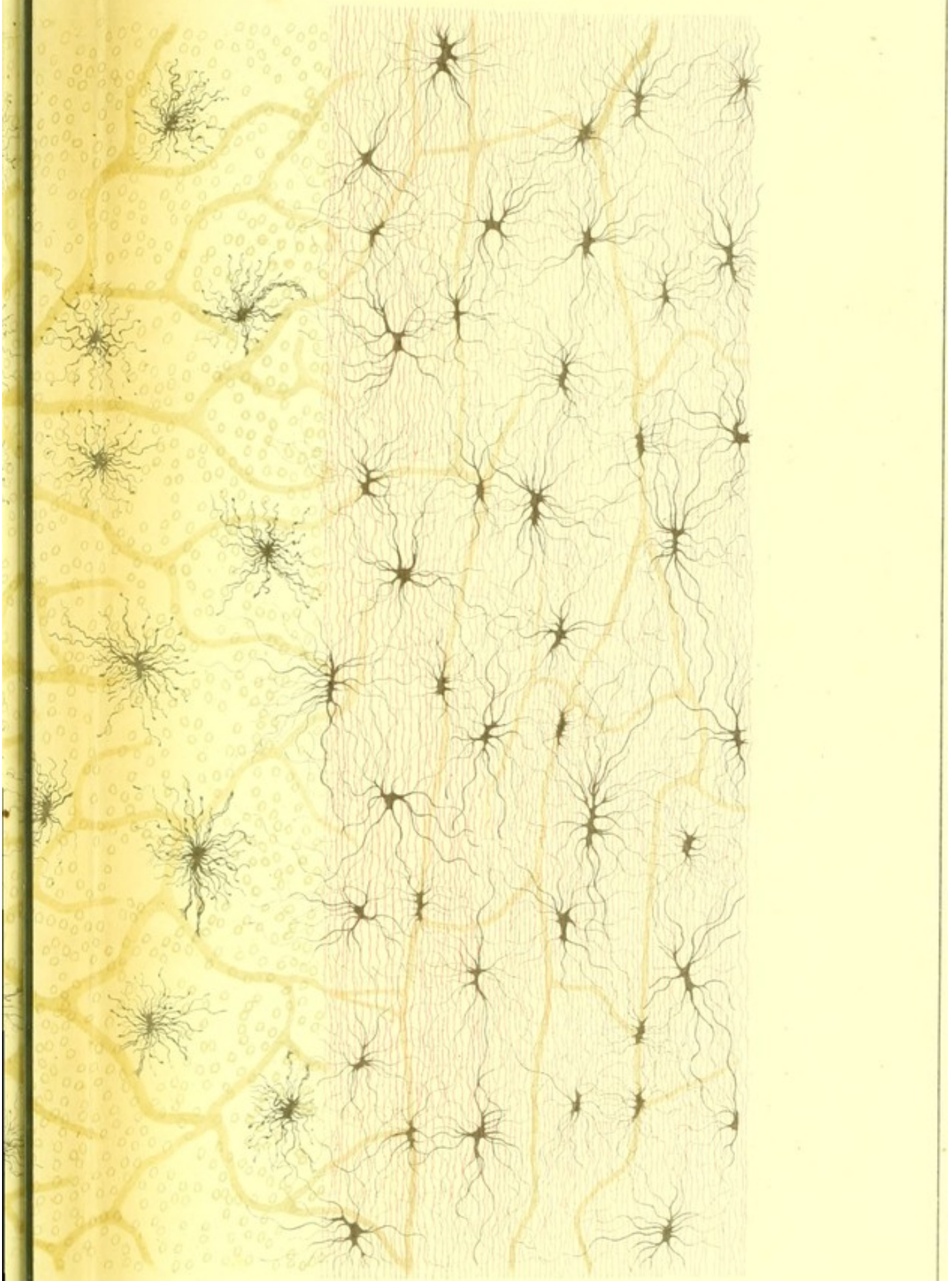


TAVOLA XIII.ª

Alcuni tipi di cellule gangliari appartenenti allo strato grigio circonvoluto del grande piede di 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.ª 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.ª 2.ª 3.ª 4.ª 5.ª

Cellule gangliari appartenenti ad un tratto mediano dello strato grigio circonvoluto.

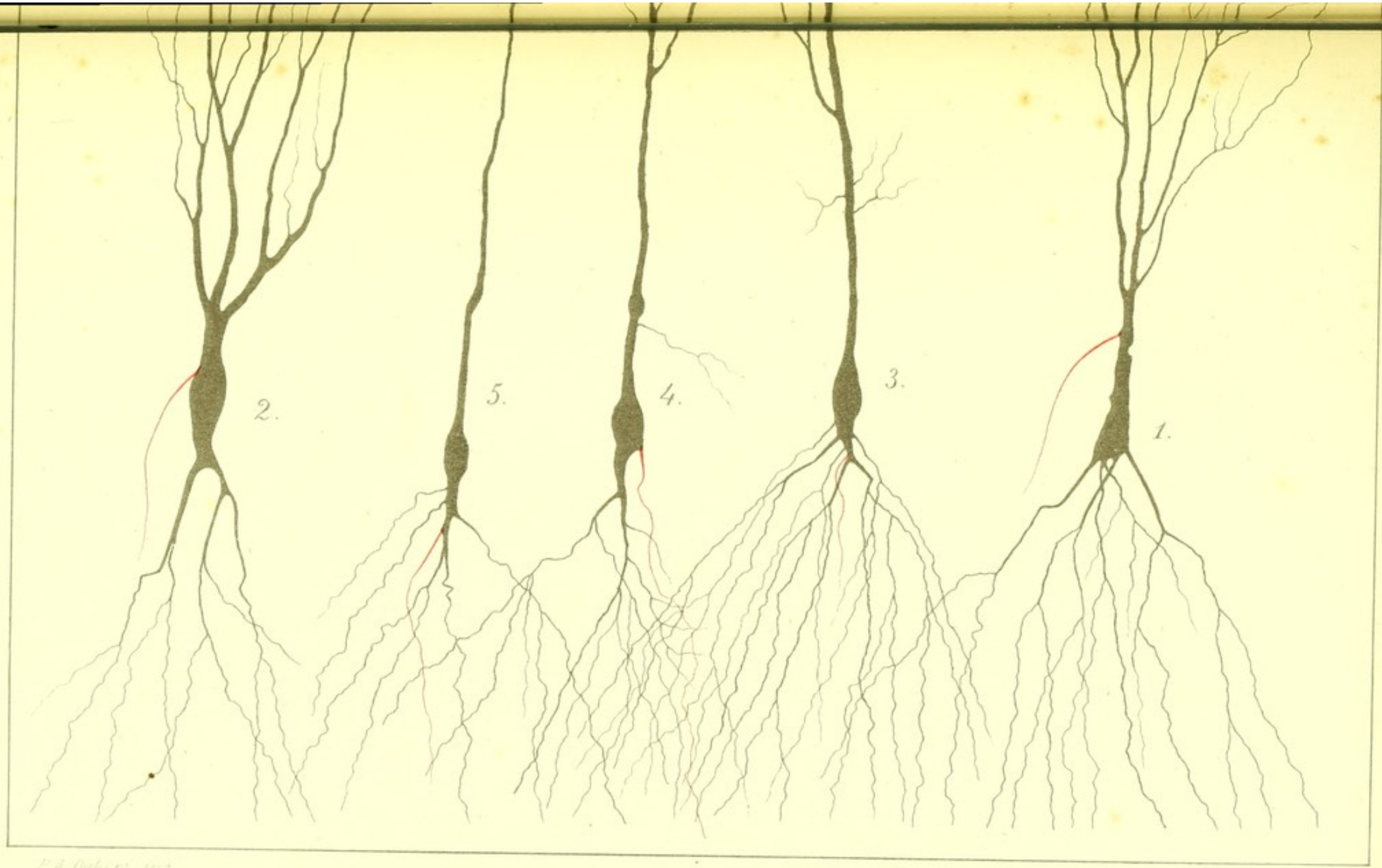

2.
5.
4.
3.
1.

TAVOLA XIV.ª

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

Fig.ª 1.ª

Cellula gangliare dello strato grigio circonvoluto, situata a livello della fimbria. — Il prolungamento nervoso in questa cellula, come in quelle disegnate nella tavola XIII. 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 piú volte accennata.

Fig.ª 2.ª

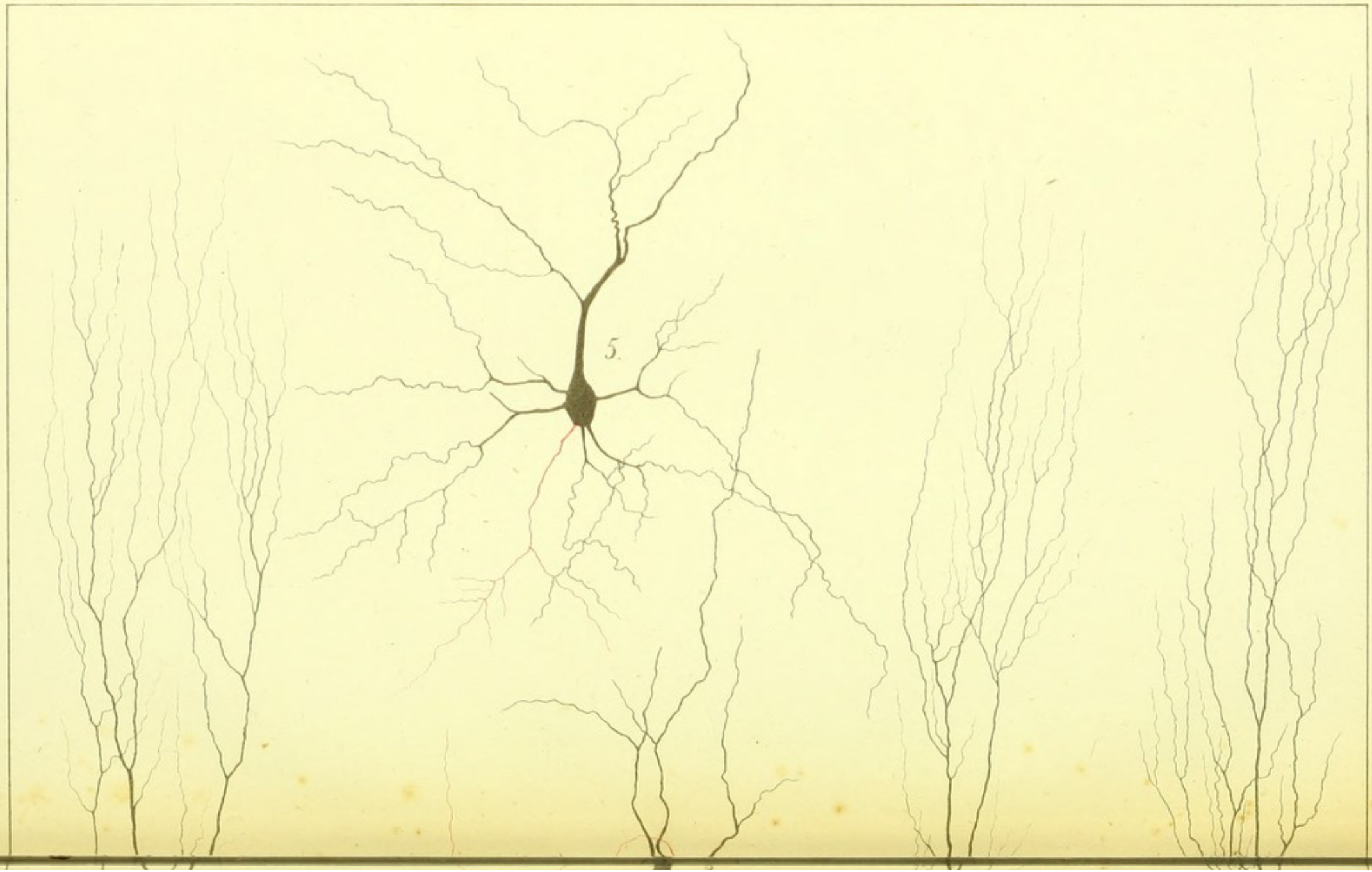
Cellula gangliare pure dello strato grigio circonvoluto: é situata isolatamente verso il mezzo di tale strato, fuori dell' ordine comune (cellula solitaria). — Il suo prolungamento nervoso, contrariamente a quanto si osserva nella grande maggioranza dei casi, emerge non già da quella parte del corpo 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*.

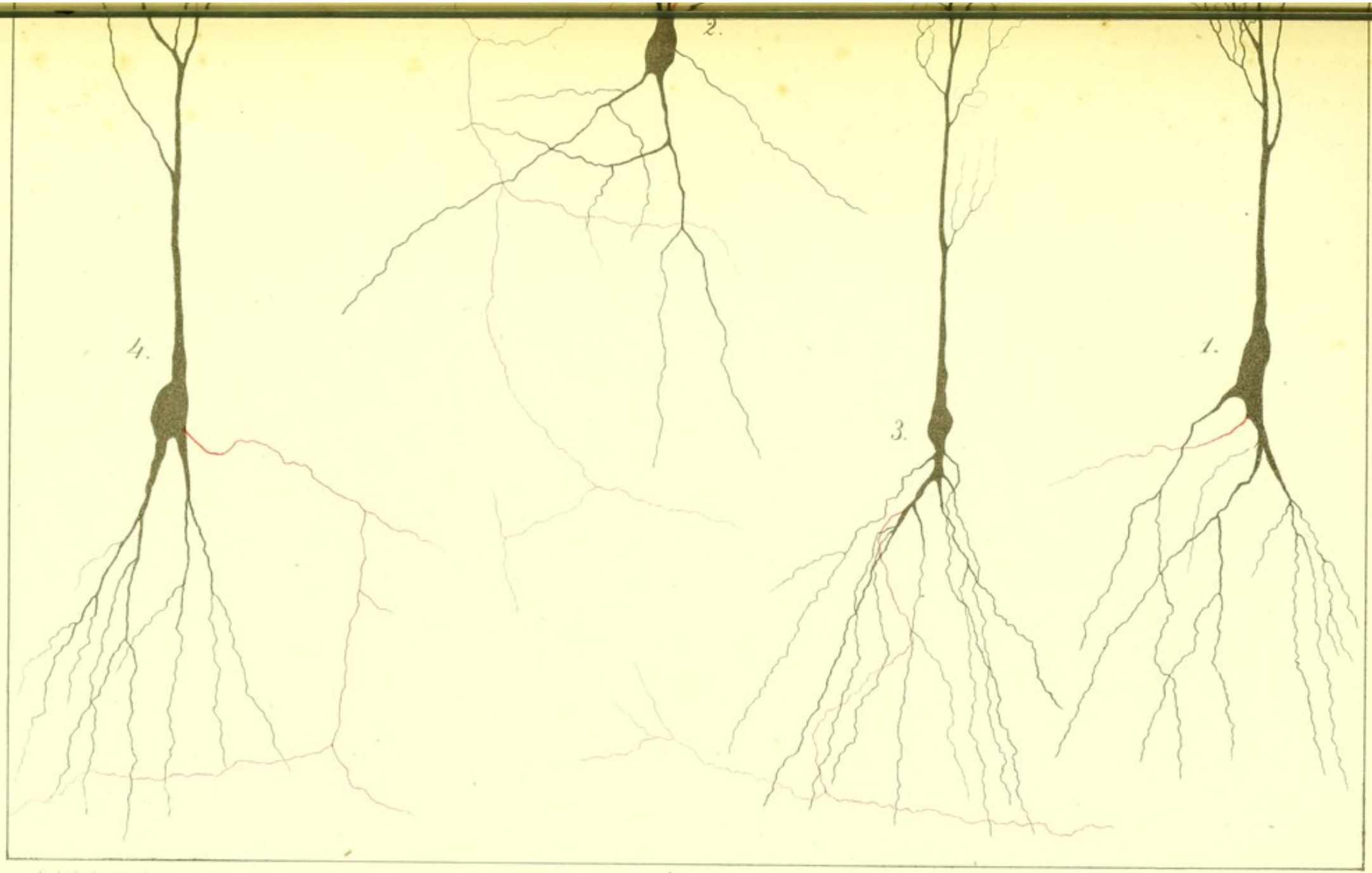
Fig.ª 3.ª e 4.ª

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.ª 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 alle categoria di quelli, che colle ripetute suddivisioni vanno a perdersi o a confondersi nell' intreccio nervoso diffuso.


5.



P.A. Ogheri inc.

Lit. Varesino, 1882

TAVOLA XV.ª

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 — *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 dello strato di sostanza bianca *(e - e - e)* che riveste la corteccia della circonvoluzione di Hippocampo e del *Subiculum.*

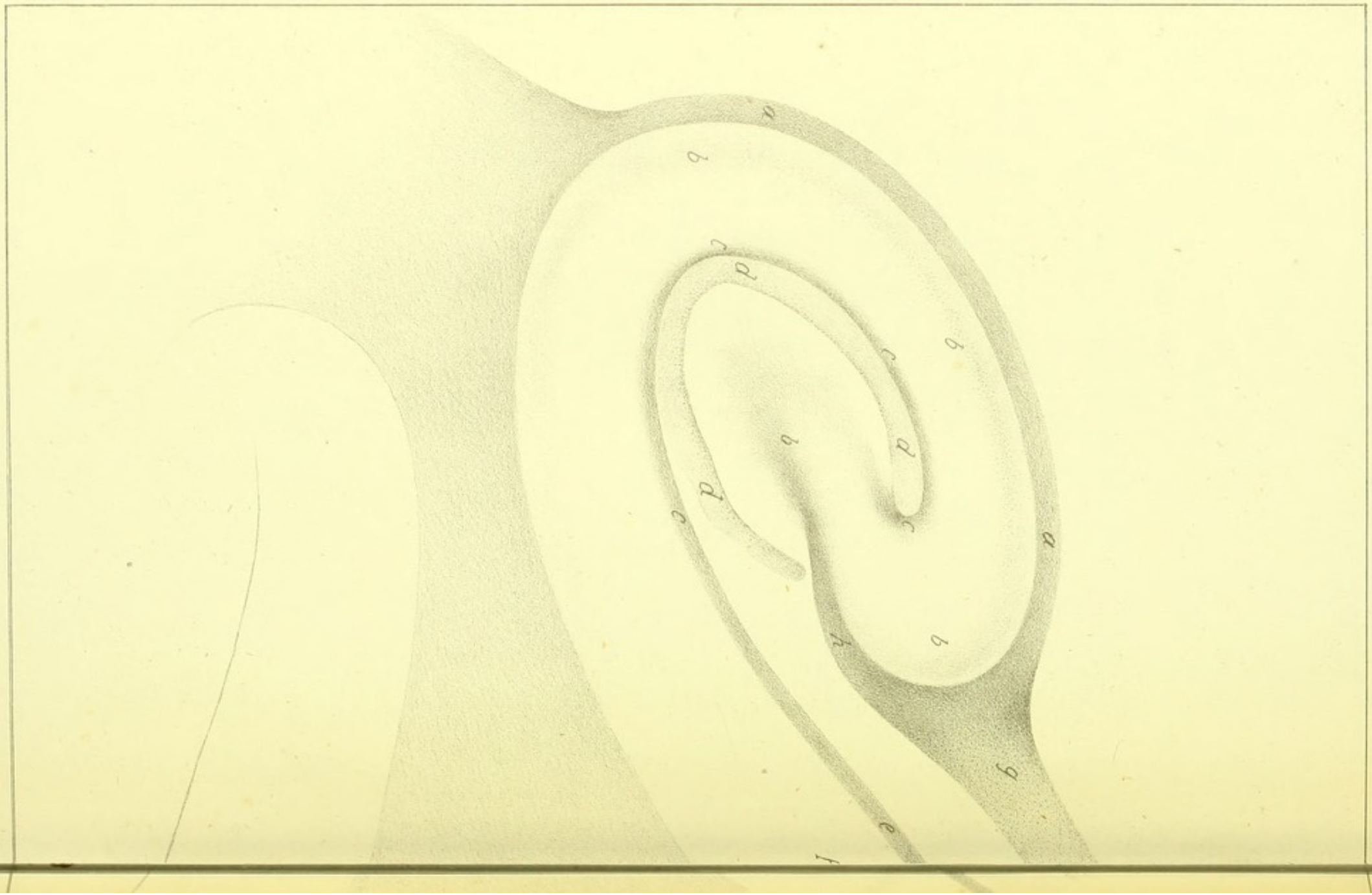
d - d - d — Fascia dentata.

e - e - e — Straticello di sostanza bianca rivestente la corteccia della circonvoluzione di Hippocampo e che internandosi nel gran corno d'Ammone 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 — Fascio di fibre nervose derivante dall'ultima porzione dello strato grigio circonvoluto che prende parte alla formazione della fimbria.


a
b
c
d
e
f
g
p
q

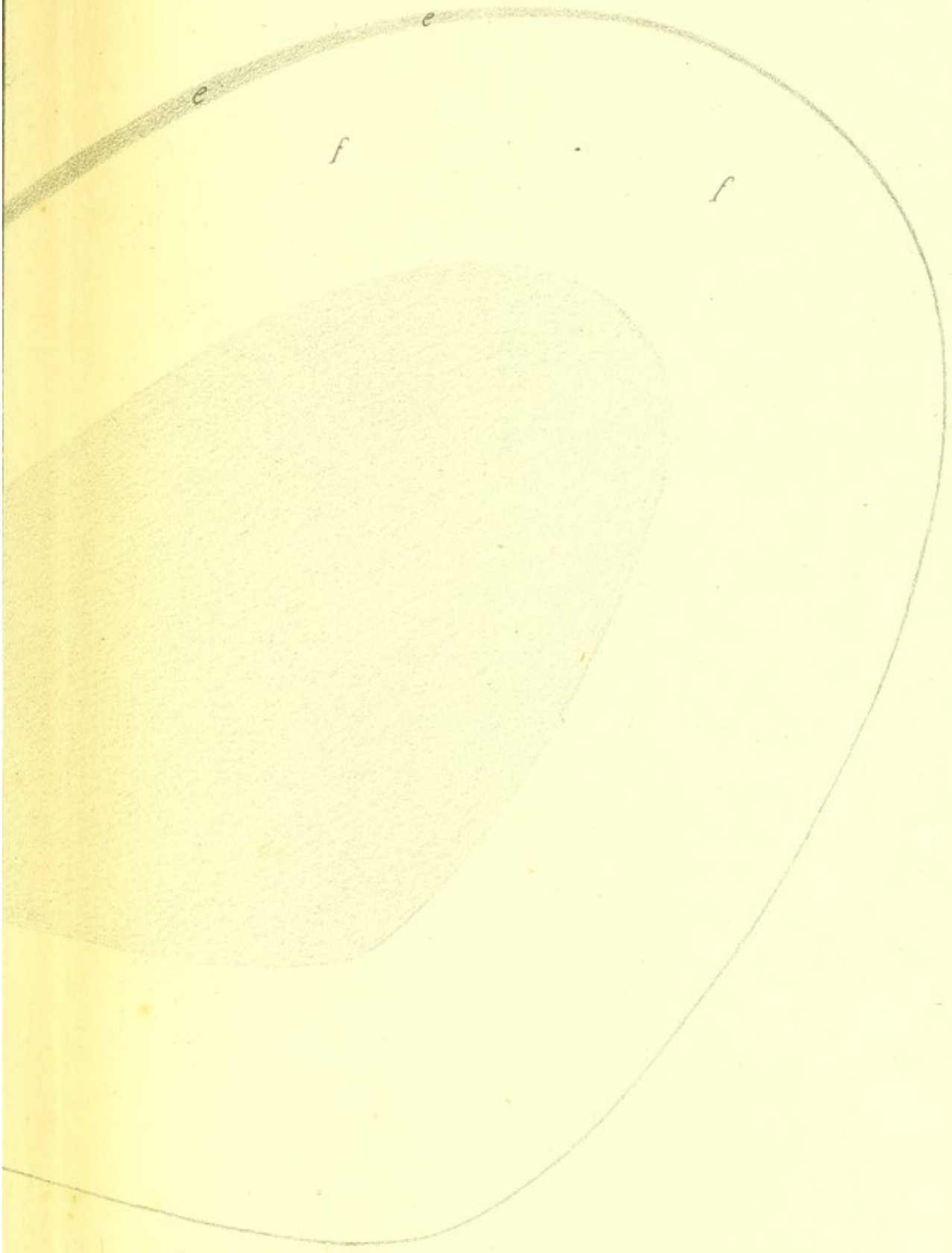

e
e
f
f

TAVOLA XVI.ª

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.

C.
B.

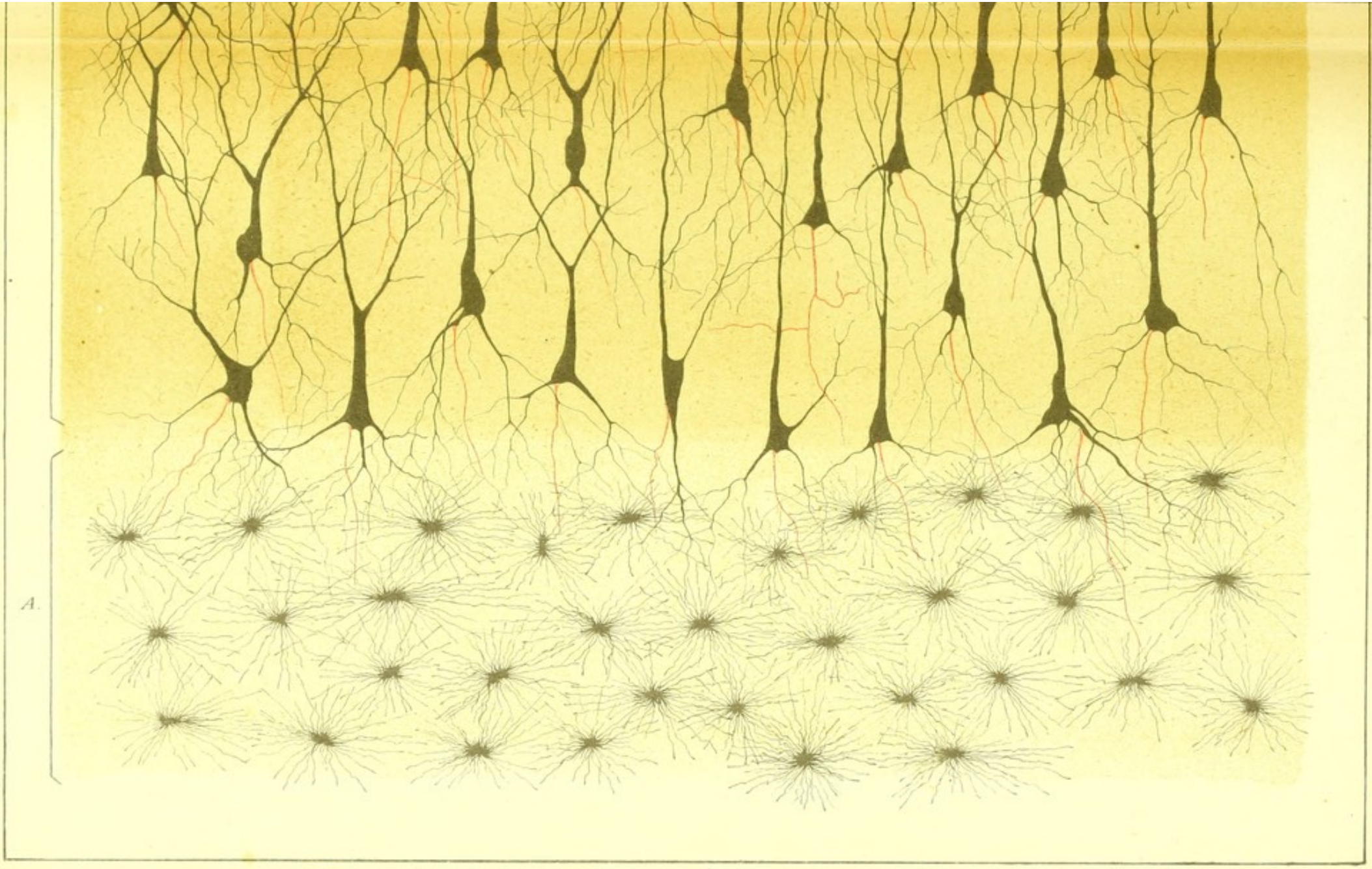

A.

TAVOLA XVII.ª

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 varii strati che prendono parte alla formazione del grande piede d' 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 — Stato grigio circonvoluto.

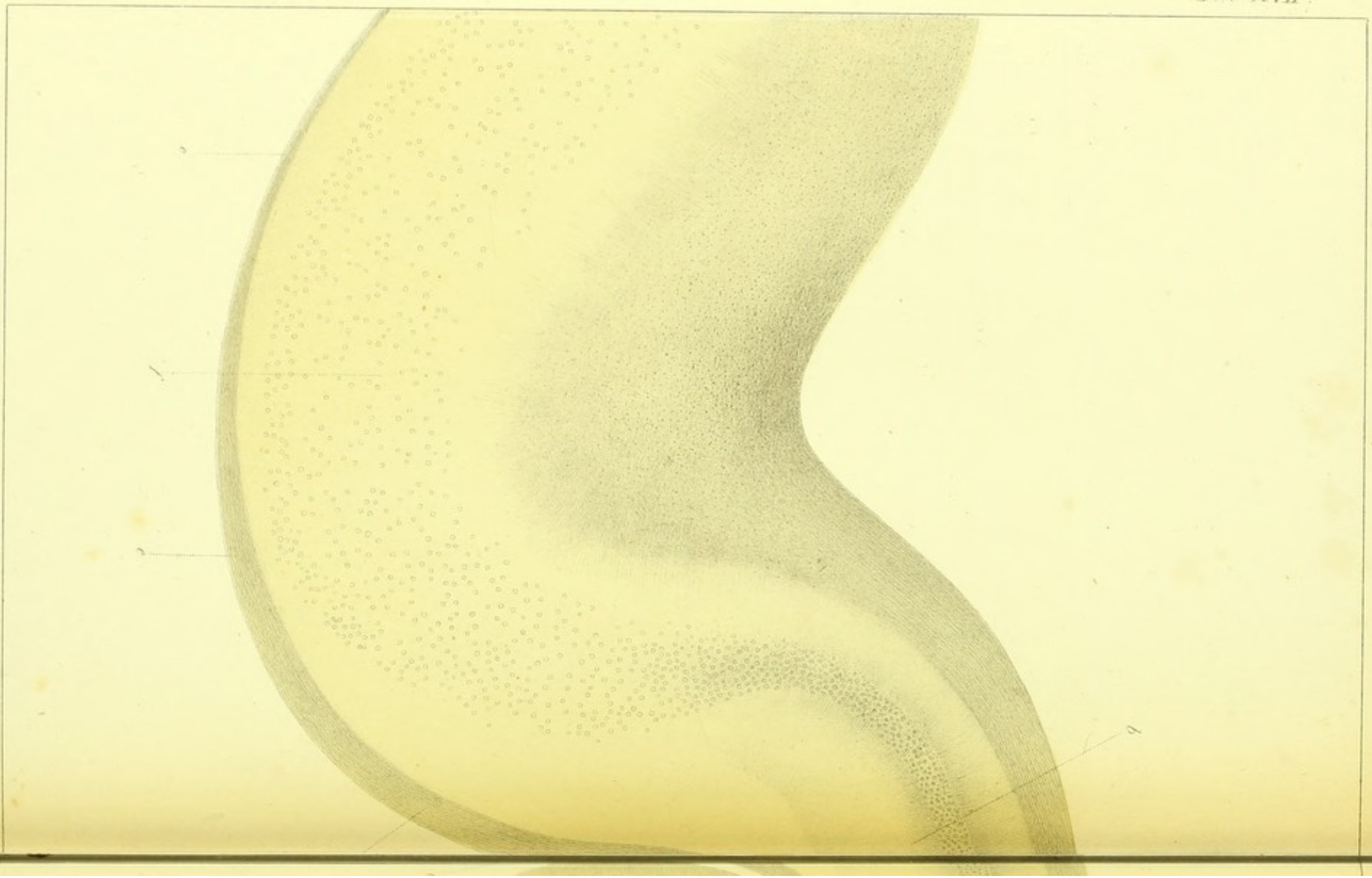
c - c — Lamina midollare circonvoluta.

d - d — Fascia dentata.

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

f — Tratto di passaggio dalla corteccia del *Gyrus Hippocampi* allo strato grigio circonvoluto — *(Subiculum Cornu Ammonis,* (Bardach).

g — Fimbria.



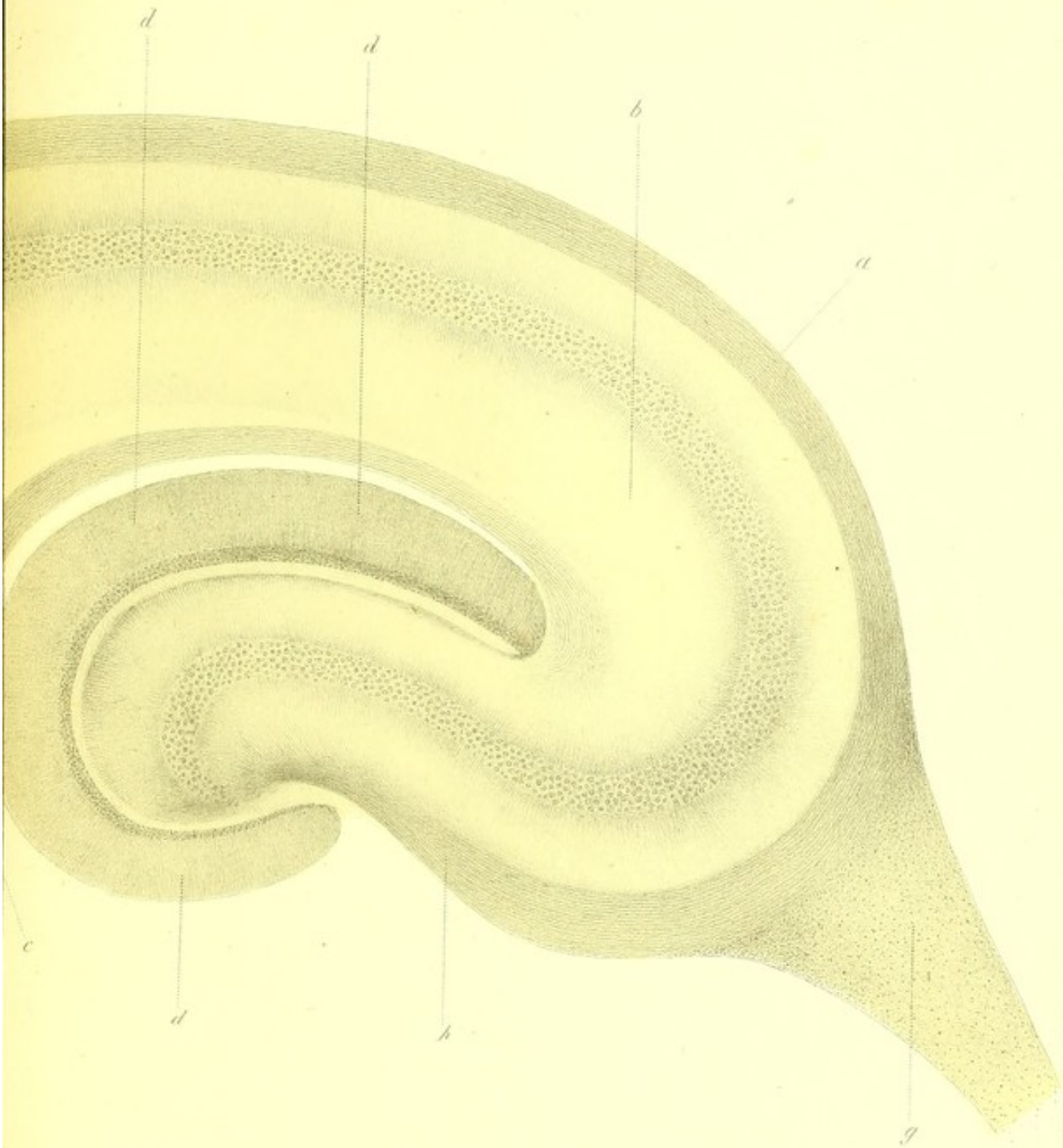

d
d
b
a
c
d
h
g

TAVOLA XVIII.ª

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.ª 1.ª

Sezione trasversale-verticale del grande piede di Hippocampo del vitello.
Ingrandimento ottenuto con una semplice lente.

Fig.ª 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.ª 3.ª

Id. id. del gran piede di Hippocampo dell' uomo (ragazzo).
Grandezza naturale.

Fig. 1.ª

Fig. 2.ª

Fig. 2.ª

TAVOLA XIX.ª

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

In tutte le cellule gangliari il prolungamento nervoso venne soppresso.

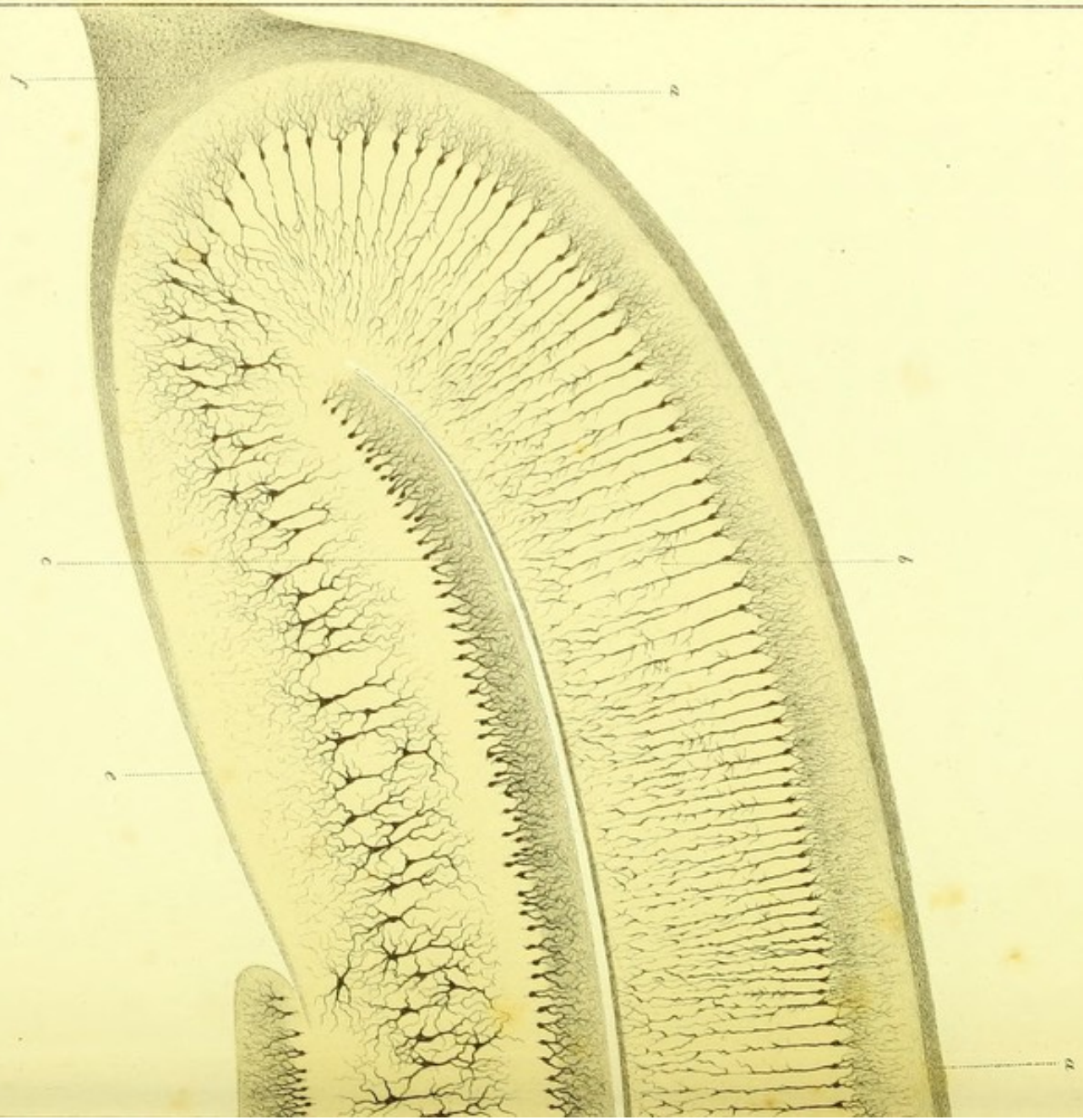
a - a - a — Strato midollare che riveste il grande piede di Hippocampo verso la superficie ventricolare.

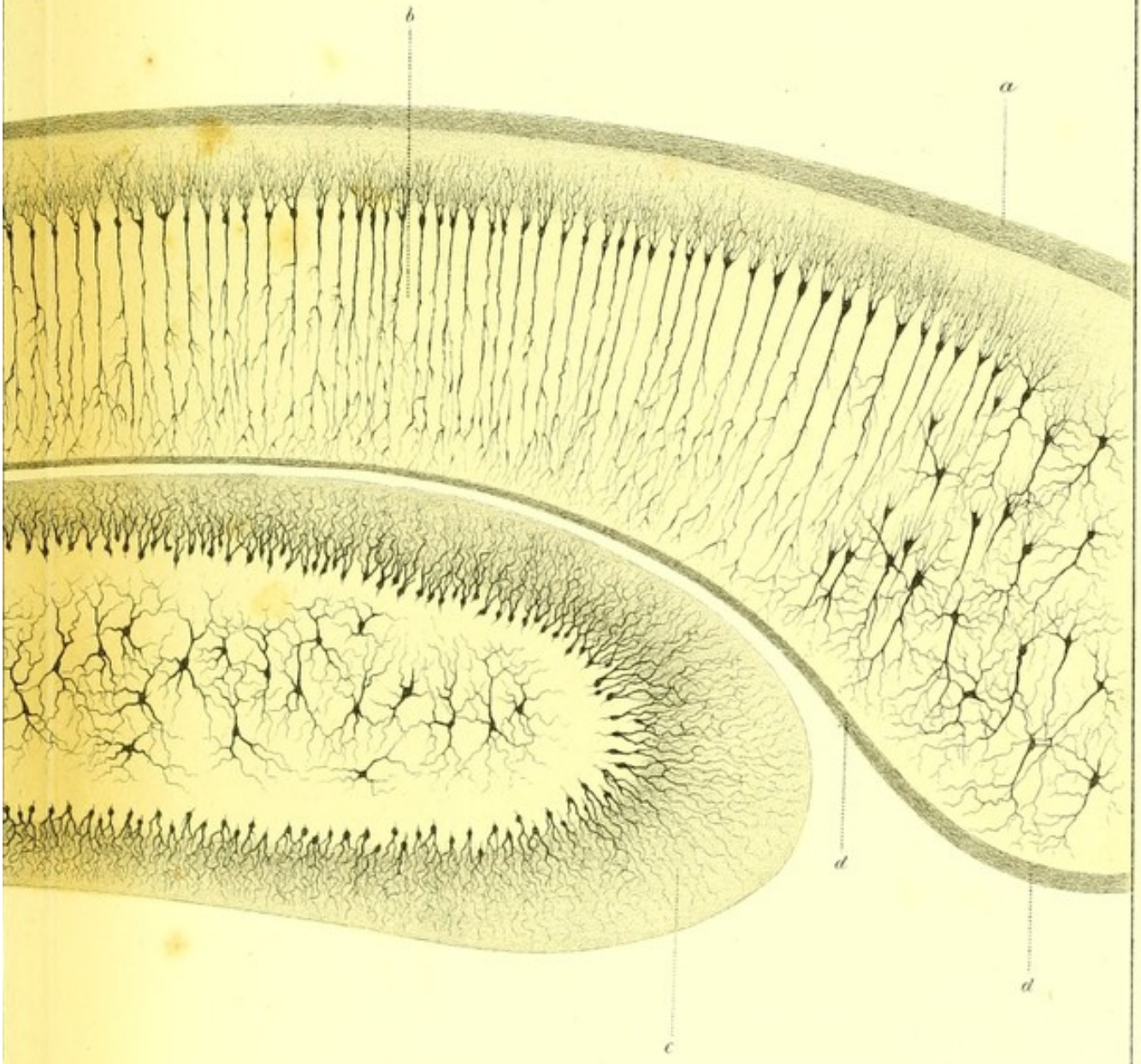
b - b - b — Stato grigio circonvoluto.

c - c - c — Fascia dentata.

d - d — Lamina midollare circonvoluta.

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





Lit Varesine.

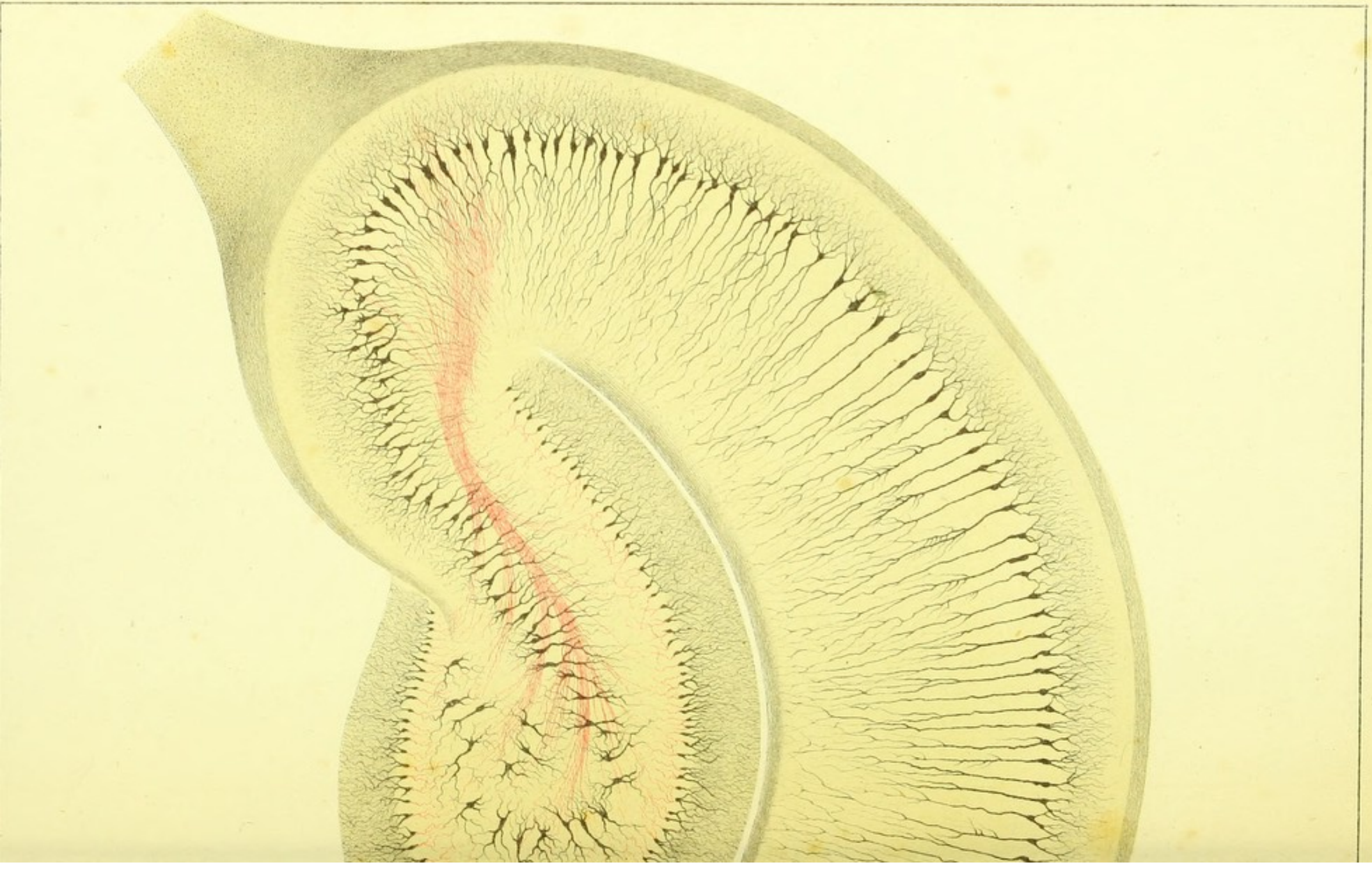
Ph Ogliari inc

TAVOLA XX^{a}.

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 dei corpi delle cellule gangliari dello strato grigio circonvoluto, va ad unirsi alle fibre nervose della fimbria.

Il contegno di questo fascio, e sopratutto 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 XXII.^{a}.



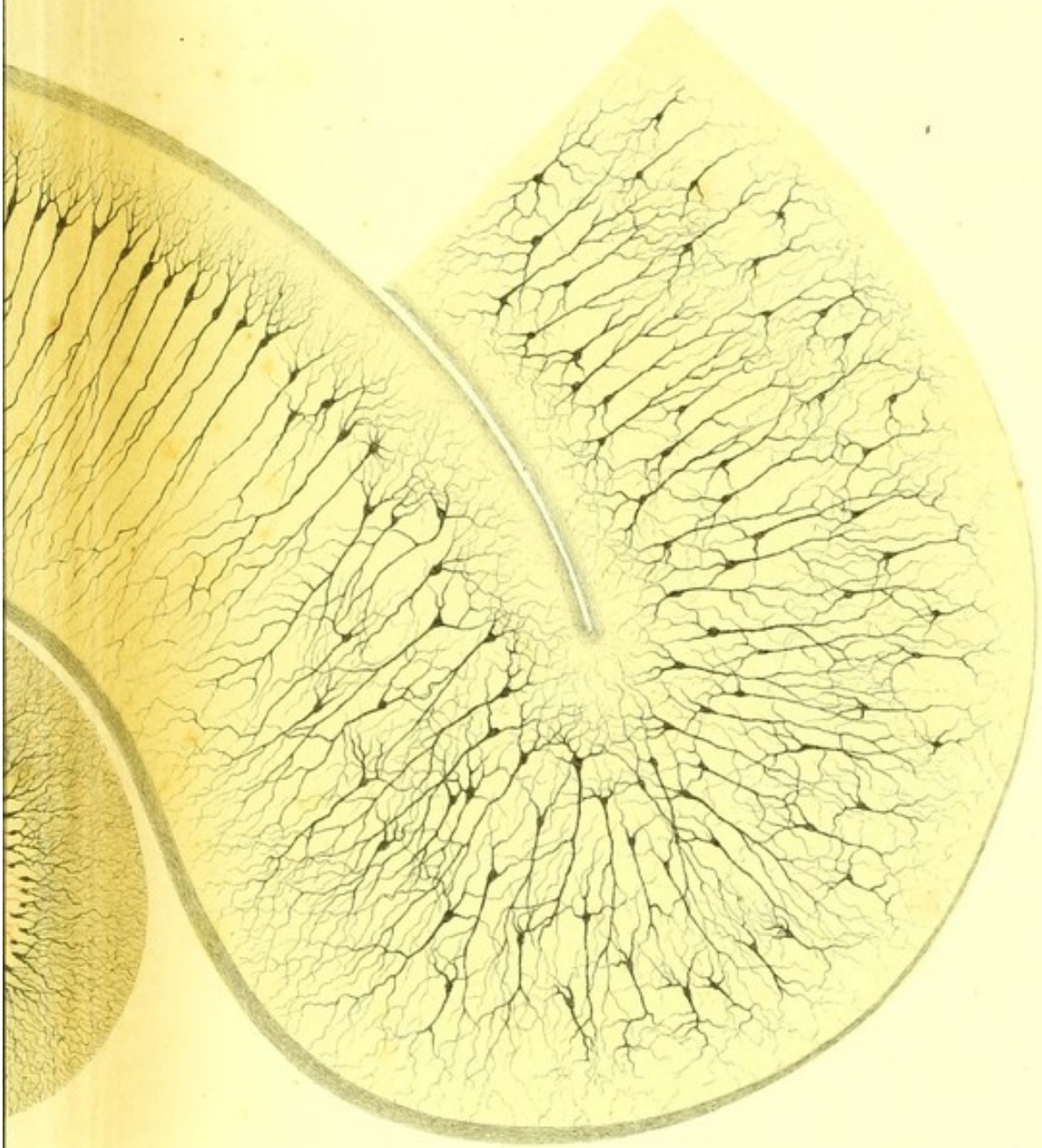


TAVOLA XXI.ª

Frammento di sezione verticale del gran piede di Hippocampo del Coniglio. — Le particolarità di struttura vi appariscono molto meno complicate che nel vero.

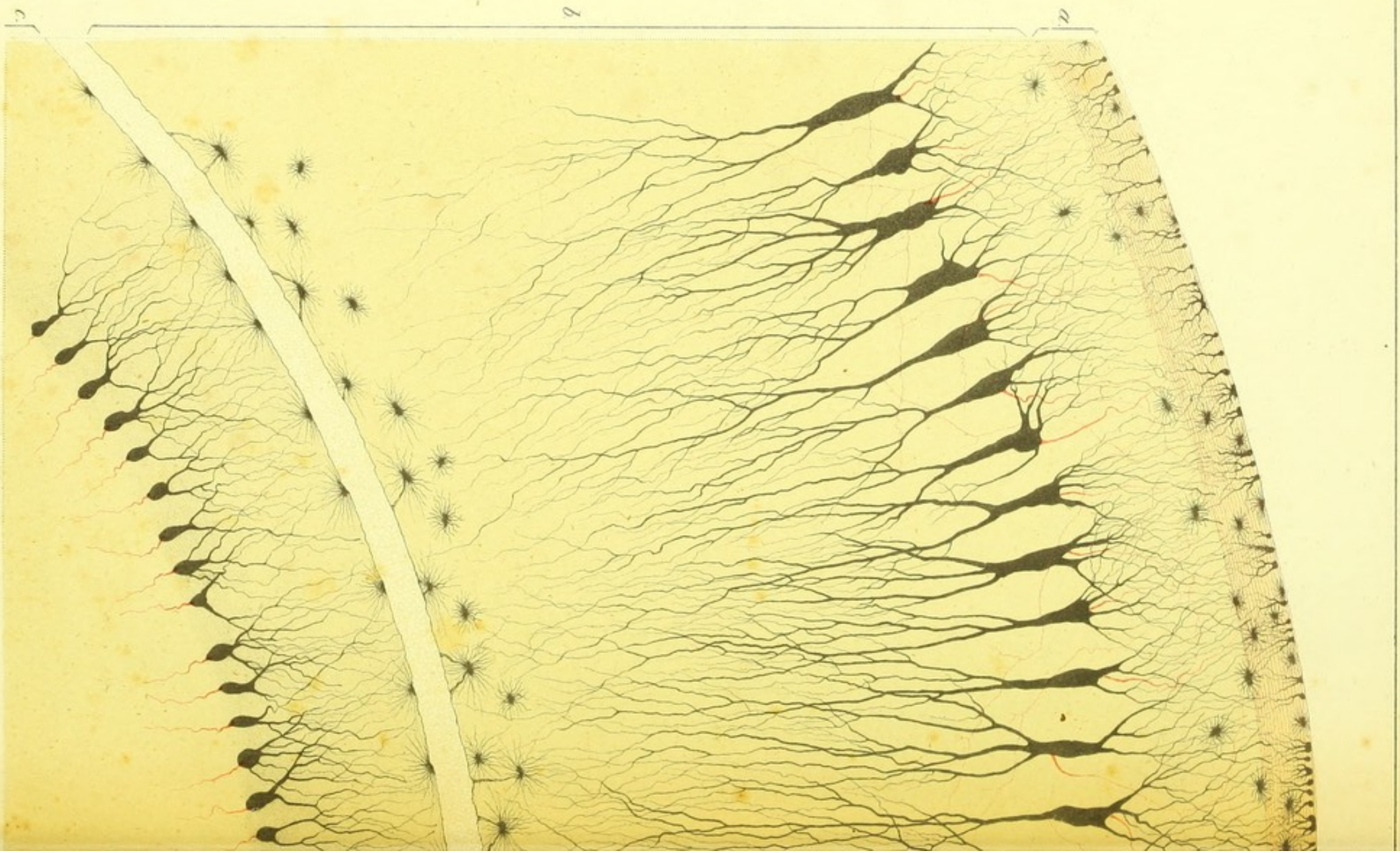
a - a Strato di fibre nervose limitante la superficie ventricolare del grande piede di Hippocampo (*Alveus*). — La superficie interna o ventricolare di tale strato, presenta un regolare rivestimento di cellule (epitelio ventricolare), il di cui corpo, che apparisce piatto verso la superficie libera, 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, perché le particolarità che lo riguardano, possono essere rilevate nelle tavole XXII e XXIII.

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



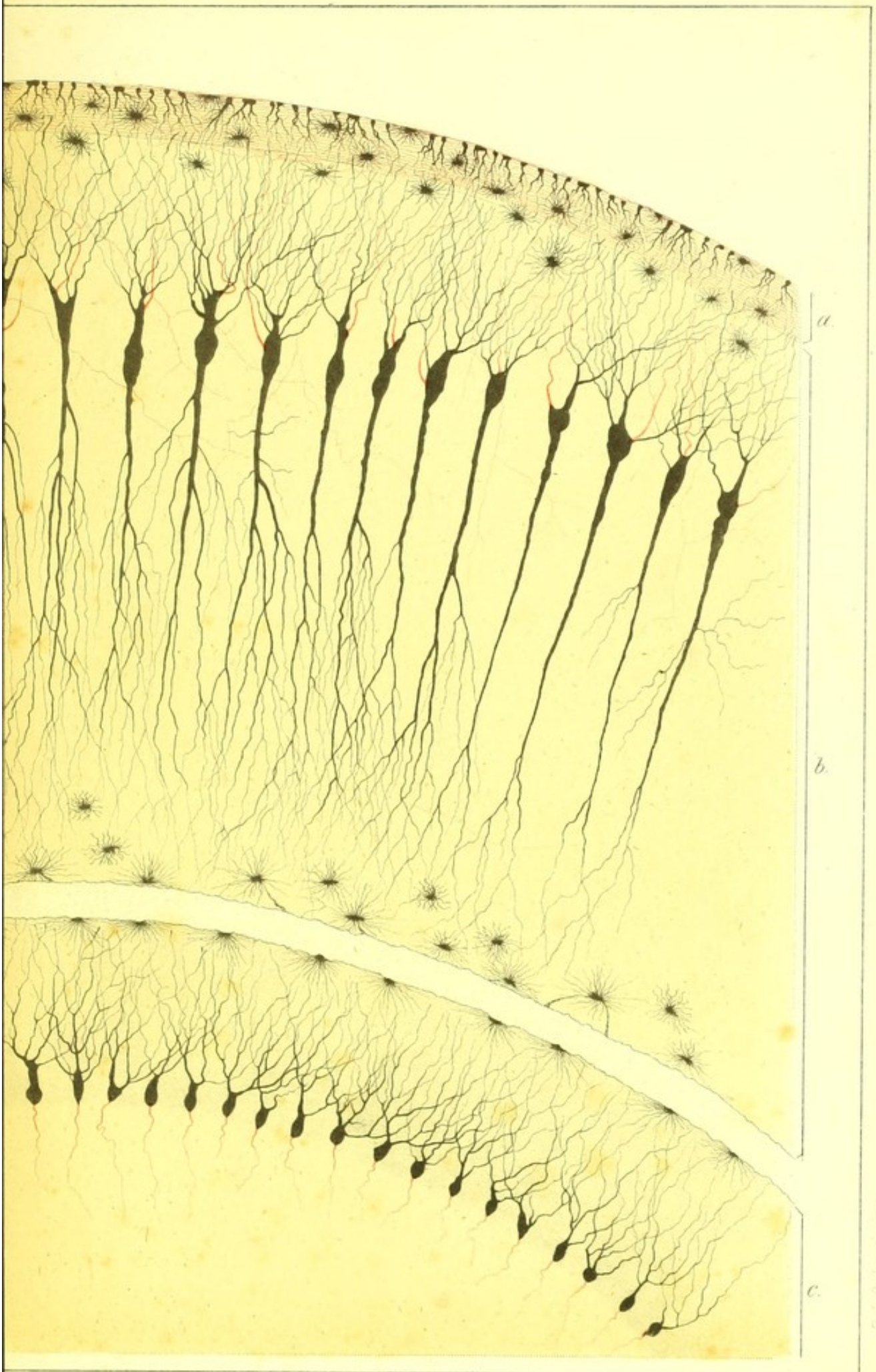
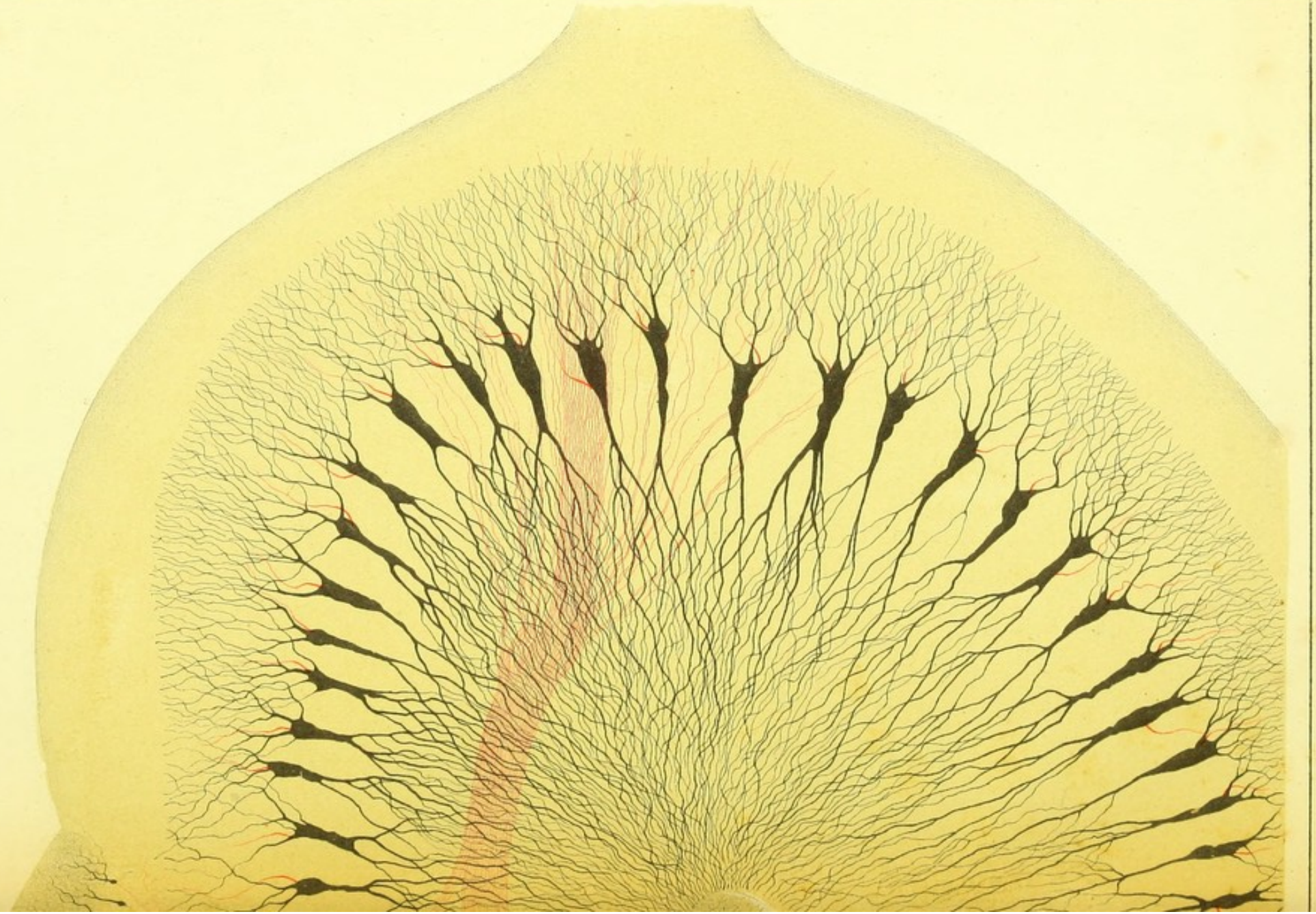

a.
b.
c.

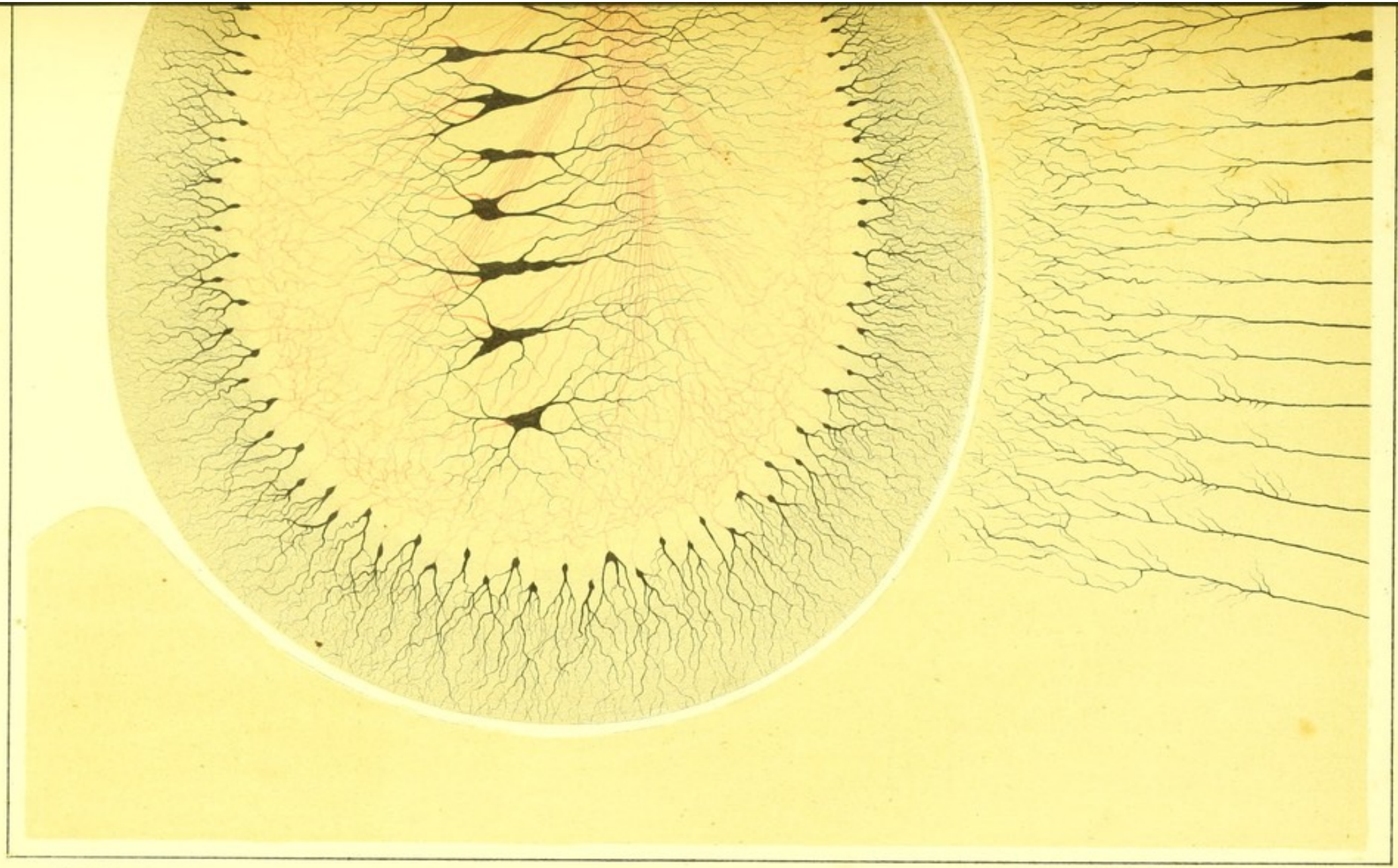
TAVOLA XXII.ª

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 piccole 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 derivante 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, e va ad unirsi alle fibre dell' *Alveus* e della *Fimbria*.





P.A. Ughetti inc. Lit Varesina.

TAVOLA XXIII.ª

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 (cosi 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 XXII, 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 XXIV.ª

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

Fig.ª 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.ª 2.ª

Id. Id. Sezione fatta esattamente nella metà del corpo calloso.

Fig.ª 3.ª

Id. Id. Sezione fatta a poca distanza dello *Splenium*.

Fig.ª 4.ª

Sezione verticale delle strie longitudinale — 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.

Sezione verticale di una stria, veduta con un ingrandimento di 300 diametri circa. — Le cellule nervose veggonsi irregolarmente disseminate in tutto lo spessore della sostanza grigia, da cui é prevalentemente formato il tessuto dell' eminenzetta.

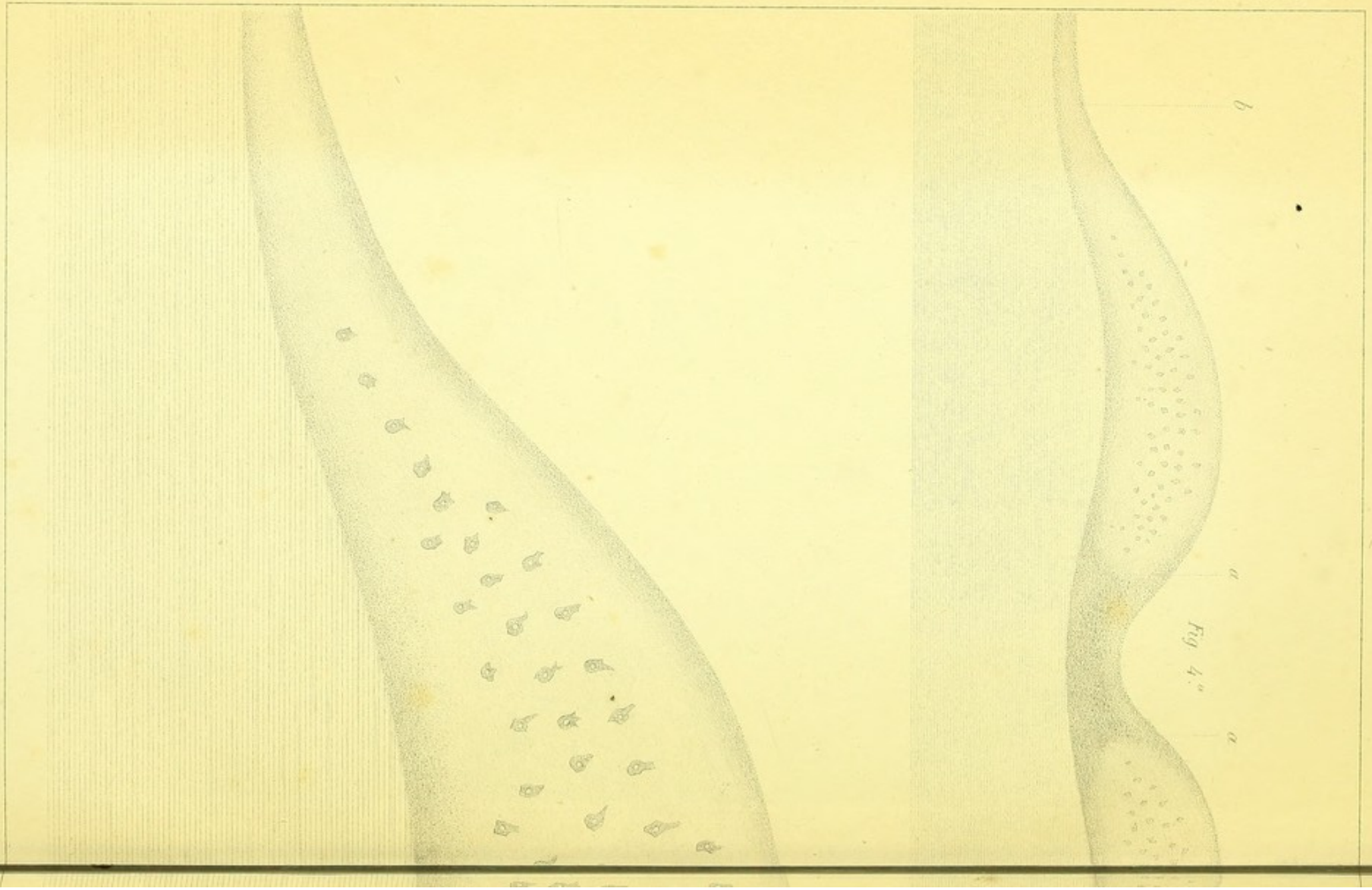
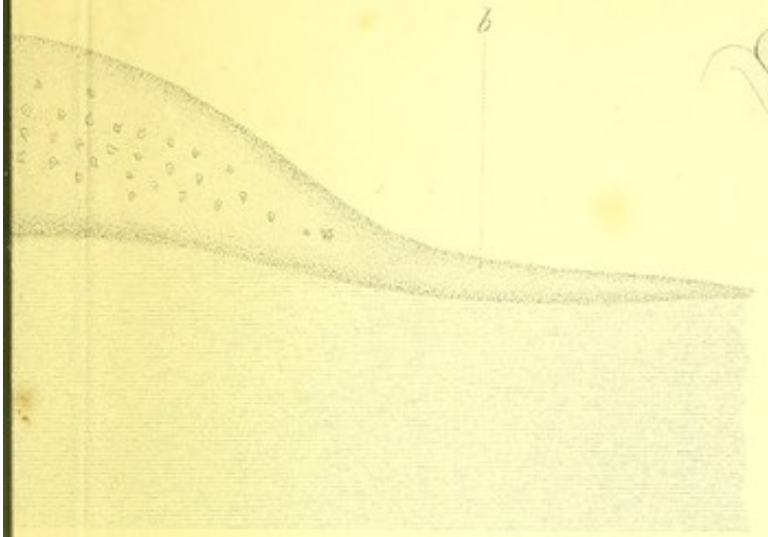


Fig. 4.ª



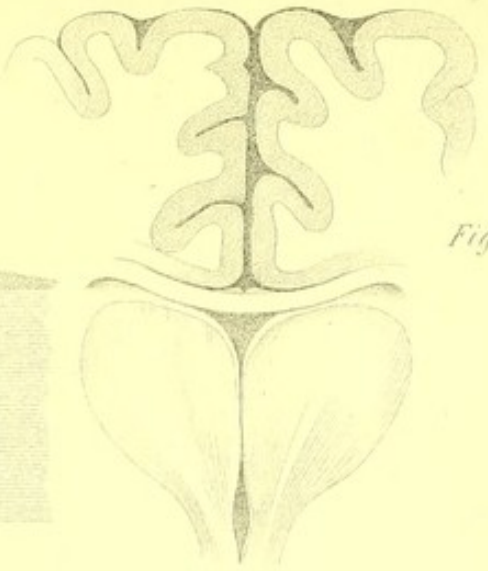


Fig. 1.ª

Fig. 2.ª

Fig. 3.ª

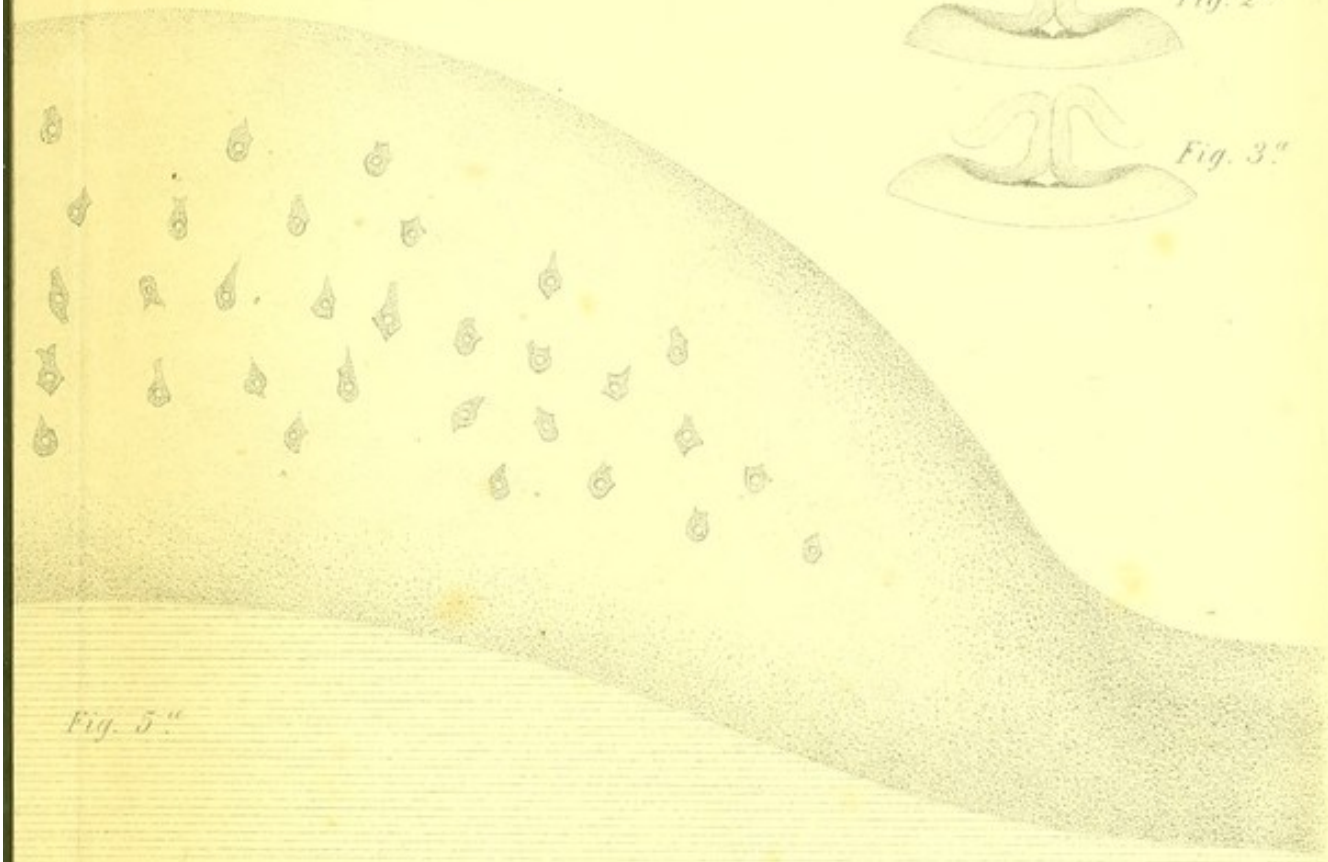


Fig. 5.ª