



HARVARD UNIVERSITY.



LIBRARY

OF THE

MUSEUM OF COMPARATIVE ZOÖLOGY.

25,049.

*Exchange.*

*March 8, 1905.*



MAR 8 1905

25,049

Atti R. Acad. dei Fisiocritici (Sena 4) 1898. 10

## Sullo sviluppo postembrionale dei muscoli volontari dei ratti albini.

Comunicazione preventiva

del Prof. B. MORPURGO

Ad onta delle numerose ricerche fatte per stabilire il processo dello sviluppo postembrionale dei muscoli striati, gli autori non sono ancora d'accordo sui punti fondamentali della questione.

Senza entrare per ora nei particolari della letteratura, dirò soltanto che tutte le possibili ipotesi ebbero ed hanno dei sostenitori. Vi ha chi dice che l'aumento di volume dei muscoli dopo la nascita è dovuto ad aumento progressivo del numero delle fibre, chi sostiene che esso dipenda esclusivamente dall'accrescimento delle fibre già formate nella vita intrauterina, ed infine chi ammette quest'ultimo processo, ma ritiene che le fibre muscolari, all'atto della nascita siano in numero eccessivo e che via via una parte di esse scompaia, perchè non necessaria alla funzione del movimento.

E' naturale che, di fronte a queste incertezze, le supposizioni di particolari processi di neoformazione di fibre dopo la nascita, non possano avere un fondamento. Basti a questo proposito di accennare alla controversia che sempre risorge, riguardo al significato delle così dette *gemme muscolari* di Kölliker, che altro non sono che i fusi muscolari di Kühne.

Prima di render conto delle mie ricerche, voglio dichiarare esplicitamente che i fatti stabiliti per una specie di mammiferi non possono essere senz'altro estesi ad altre specie, anche fra le più affini, e che ogni tentativo di generalizzazione di risultati sarebbe prematuro.

Nei ratti neonati o di assai giovane età ho trovato sempre tutti gli stadii dello sviluppo di nuove fibre muscolari. Elementi poco differenziati stanno fra le fibre ben conformate o ad esse strettamente aderenti. Seguendo il processo della scissione nucleare indiretta, questi elementi si moltiplicano e, proliferando nella direzione dell'asse maggiore del muscolo, senza staccarsi l'uno dall'altro, formano delle catene di cellule allungate, i primi abbozzi di nuove fibre. Nel protoplasma di queste cellule, che insieme costituiscono dei nastri lunghi e sottili, incomincia ben presto a manifestarsi una lieve striatura trasversa, che via via diventa più completa ed uniforme; più tardi compare anche la striatura longitudinale (visibile soprattutto nei preparati fissati col sublimato acetico o con miscela di *Flemming* allungata).

I segni di questo processo di neoformazione di fibre muscolari sono assai frequenti nel neonato e sempre più rari nei successivi stadi dello sviluppo. Non saprei fin d'ora stabilire con certezza il termine preciso dopo il quale il processo si estingue ed ho ragione di credere che questo termine possa variare da un caso all'altro per cause individuali ed anche estrinseche all'organismo (come la stagione, la nutrizione ecc.). In ogni modo però posso affermare che verso la fine del primo mese di vita extrauterina esso è del tutto o quasi del tutto cessato.

Per poter essere sicuro che la mia interpretazione sullo sviluppo di nuove fibre era conforme alla verità, ho combinato la ricerca istologica col conteggio delle fibre contenute nelle sezioni trasverse mediane del M. radiale di individui di diversa età.

Il conteggio fu eseguito ritraendo tutte le fibre dei preparati con l'aiuto dell'apparecchio di Abbé-Zeiss e controllando i contorni tracciati con sistemi microscopici forti. I campi corrispondenti ad ogni sezione di fibra furono contrassegnati con numeri progressivi.

Codeste ricerche combinate furono eseguite sui muscoli radiali di un neonato, di un ratto di 15 giorni, di uno di un mese e di uno adulto. Tutti questi animali appartenevano alla stessa famiglia; i genitori erano di una razza che ho coltivata pura per tre anni nell'istituto. Come esemplare adulto adoperai il padre, un grosso animale di 14 mesi di età e di 230 gr. di peso; i tre



animali giovani erano nati dello stesso parto. Inoltre esaminai il m. radiale di un ratto di 16 giorni, nato quando la stagione era assai più calda e che aveva avuto uno sviluppo assai forte e precoce.

I conteggi delle fibre di questi cinque muscoli diedero i seguenti risultati:

Numero delle fibre	Neonato	R. di 15 giorni	R. di un mese	R. adulto	R. di 16 giorni
	5919	7252	7625	8014	7587

Una differenza cospicua esiste soltanto fra il numero delle fibre del neonato e quello degli stadi ulteriori, però si nota che le cifre crescono parallelamente all'età. Fra il ratto di un mese e l'adulto la differenza è invero assai piccola e potrebbe dipendere da condizioni individuali; in ogni modo però si può sostenere che durante il primo mese di vita il numero delle fibre cresce e che questo aumento è assai notevole nei primi giorni dopo la nascita.

Con questi risultati si accordano a meraviglia quelli della ricerca istologica. Nel muscolo radiale del neonato le mitosi e le fibre imperfette erano assai abbondanti, in quello del ratto di 15 giorni tanto le une quanto le altre erano assai più rare e finalmente in quello di un mese esse erano estremamente rare. Nel ratto di 16 giorni, assai più sviluppato di quello di 15 giorni, il numero delle fibre è presso a poco eguale a quello del ratto di un mese e le mitosi e le fibre imperfette sono assai rare.

Da queste ricerche comparative risulta che *nel primo periodo della vita extrauterina il numero delle fibre muscolari striate dei ratti albini aumenta, e che la neoformazione di queste è iniziata dalla scissione cariocinetica di elementi non ancora differenziati.*

\*  
\*\*

Si trattava quindi di stabilire quale rapporto esistesse fra la moltiplicazione nucleare in genere, l'aumento di numero delle fibre e gli altri processi di accrescimento dei muscoli.

È noto che i nuclei sono assai più numerosi nelle fibre striate giovani, che non in quelle adulte. In una precedente pubblicazione mi sono occupato a fondo di questi rapporti nell' uomo. Mi ero però fin d' allora riservato di rispondere al quesito, se la moltiplicazione nucleare accompagni l' uno o l' altro dei fattori dello accrescimento dei muscoli.

Per rischiarare questo punto della questione, ho contati i nuclei contenuti in frammenti di fibre dei muscoli radiali dei ratti di età diversa, e quindi, avendo misurato il diametro e la lunghezza di quei frammenti, ho potuto stabilire quanti nuclei appartenevano all' unità di misura della sostanza muscolare nei diversi stadi di sviluppo, seguendo la formula  $N = \frac{n}{\pi r^2 l}$ , (N vuol dire il numero dei nuclei nell' unità di misura di sostanza muscolare ed n il numero effettivo dei nuclei trovati nei frammenti di fibre esaminati).

Per ognuno dei cinque muscoli radiali ho presi in considerazione 100 frammenti di fibre tolte a parti presso a poco corrispondenti di ciascuno di essi.

Le cifre seguenti esprimono i valori medii, dedotti dalle singole determinazioni.

Numero dei nuclei in 1 mm. cb. di sostanza muscolare.	Neonato	R. di 15 giorni	R. di un mese	R. adulto
	570,645	357,764	139,861	37,542

Quale rapporto può essere stabilito fra questi valori e l' aumento di volume del muscolo durante il suo sviluppo?

Consideriamo dapprima l'ingrossamento del muscolo. Per stabilirlo ho determinato la superficie della sezione mediana dei m.i radiali nelle diverse età. Ho tracciato coll'iconografo di *Vanghetti* all' ingrandimento lineare di 37 volte l' oggetto, i contorni dei preparati che mi avevano servito per il conteggio delle fibre, ho trasportato questi contorni su carta millimetrata e contato i millimetri contenuti entro alle figure di ogni sezione di muscolo. Avverto che ho tracciato anche i principali contorni interni delle sezioni, trascurando i dettagli più fini: poichè, seguendo anche



questi, il disegno minuto mi avrebbe obbligato a valutare approssimativamente moltissime porzioni dei millimetri quadrati tagliati dalla linea di contorno e reso troppo grande l'errore di approssimazione.

Ecco i valori delle superficie di sezione dei cinque muscoli radiali, espresse in millimetri quadrati.

Superficie della sezione del muscolo ingr. in mm. quadrati.	Neonato	R. di 15 giorni	R. di un mese	R. adulto
	552	868	2766	11,817

Queste cifre esprimono che l'ingrossamento del muscolo avviene secondo il rapporto seguente:

$$1 : 1,6 : 5 : 21,4$$

La densità dei nuclei nei vari stadi di sviluppo è espressa dalla seguente proporzione:

$$15 : 10 : 4 : 1$$

Dal confronto di questi due rapporti risulta senz'altro che il numero dei nuclei nell'unità di misura diminuisce in ragione dell'aumento di grossezza del muscolo, ciò che vale quanto dire che esso rimane invariato, ad onta dell'ingrossamento del muscolo.

Invero le cifre che esprimono l'ingrossamento del muscolo sono relativamente di un poco più alte; ma ciò non potrà recare meraviglia, quando si pensi che esse esprimono anche l'aumento del tessuto connettivo, dei vasi e dei nervi nel muscolo.

Questo risultato risponde indirettamente anche al quesito, quale sia il rapporto fra la proliferazione dei nuclei e l'aumento in lunghezza dei muscoli. Se è dimostrato che i nuclei muscolari esistenti in tutto il muscolo all'atto della nascita corrispondono per numero a quelli che conterrà una porzione del muscolo adulto che abbia la stessa lunghezza del muscolo del neonato e la grossezza di quello dell'adulto, risulta senz'altro che i nuclei della sostanza muscolare che si aggiunge via via che il muscolo si allunga, devono essere di nuova formazione.

Per quale processo si formano dei nuovi nuclei nelle fibre muscolari durante tutto il periodo del loro accrescimento in lunghezza? Abbiamo veduto che per un certo tempo della vita estraute-

rina esiste la scissione indiretta di nuclei strettamente aderenti alle fibre muscolari e che hanno i caratteri morfologici di nuclei muscolari. Però, prescindendo dal fatto che i quadri istologici non parlano in favore dell'ipotesi che quei nuclei in scissione appartengano a fibre striate propriamente dette, ma ad elementi non ancora bene differenziati, si è veduto che il processo cariocinetico di quei nuclei si estingue assai prima che non sia compiuto l'accrescimento dei muscoli. Il muscolo del ratto di un mese, dove le forme cariocinetiche, se pure esistevano, erano estremamente rare, era lungo mm. 12, mentre quello adulto ne misurava 19. Resta quindi escluso in modo sicuro che il processo cariocinetico possa spiegare la neoformazione di nuclei che segue passo passo l'allungamento delle fibre. Questa neoformazione deve avvenire per un processo di *amitosi*.

La dimostrazione immediata dell'*amitosi* nelle fibre muscolari è assai difficile. Probabilmente ragioni inerenti alle contrazioni muscolari nel momento dell'azione dei liquidi fissatori dei tessuti contribuiscono a sconvolgere certi rapporti e ad impedire la dimostrazione delle fasi intermedie del processo amitotico.

Infatti a questo proposito non esistono che i dati di *Solger*, il quale vide nuclei strozzati e congiunti fra di loro da sottili ponti nelle fibre del cuore di maiali giovani; questi nuclei si trovavano però entro a lacune centrali delle fibre, e non erano a contatto immediato con la sostanza contrattile.

Io, nelle numerosissime ricerche fatte su questo campo, non ho potuto ancora trovare dei quadri dimostrativi.

Se mancano le prove immediate, sono invece numerose quelle indirette. In primo luogo è dimostrato l'aumento notevole del numero dei nuclei, dopo cessato il periodo della cariocinesi. In secondo luogo, è nota l'esistenza di serie e di cumuli di nuclei in varie parti delle fibre muscolari giovani e nelle loro estremità. Invero certi gruppi di nuclei non mancano anche nelle fibre adulte e si trovano sempre alle loro inserzioni tendinee; ma essi sono assai meno numerosi in queste fibre che non nelle giovani, e d'altro canto nell'adulto possono significare un materiale di riserva; tanto più che di regola esse si trovano precisamente in quei punti i quali possono essere per i primi chiamati a corrispon-



dere all' allungamento delle fibre muscolari, dopo finito il normale accrescimento dell' organismo (come p. es. nell' allungamento dei muscoli che in ogni periodo della vita segue all' allungamento artificiale o patologico della loro escursione). I nuclei raccolti in cumuli sono spesso rotondeggianti: alcuni di essi sono assai più piccoli degli altri; quelli disposti in serie laterali nelle fibre giovani sono in parte assai lunghi (persino 37  $\mu$ .), in parte più brevi dei nuclei isolati; essi sono vicinissimi, si toccano con le estremità e più volte si sovrappongono. Qua è là si vedono anche nuclei strozzati, ma non con quella frequenza che sarebbe da aspettarsi essendo in certi periodi la moltiplicazione dei nuclei assai rapida, nè con tanta evidenza da poter essere paragonati alle forme descritte da *Solger* (forma a manubrio).

Riassumendo brevemente quanto ho esposto, concludo che :

1. In un breve primo periodo della vita estrauterina le fibre dei muscoli volontari dei ratti albinici crescono notevolmente di numero e la loro moltiplicazione è iniziata da un processo di scissione cariocinetica di elementi poco differenziati.

2. Nei successivi periodi dell' accrescimento il numero delle fibre non aumenta.

3. Anche dopo cessato il processo di moltiplicazione cariocinetica, il numero dei nuclei muscolari cresce, per amitosi, seguendo di pari passo l' allungamento delle fibre.

4. L' ingrossamento dei muscoli, dopo cessato il breve periodo di moltiplicazione delle fibre, avviene per l' aumento della sostanza contrattile, senza proliferazione di nuclei.

\*  
\* \*

Nello sviluppo postembrionale dei muscoli dei ratti albinici si trovano tutti i principali processi dell' accrescimento dei tessuti. Ognuno di essi ci appare con una dignità speciale.

La moltiplicazione degli elementi per via di cariocinesi, forma nuove fibre muscolari indipendenti; essa è in nesso intimo con l' eredità, segue il piano della struttura dell' organismo, e dopo compiuto l' abozzo dei muscoli, normalmente cessa. (Numero costante delle fibre in individui strettamente affini, e nei muscoli

pari omologhi dello stesso individuo, indipendenza del numero delle fibre dalla nutrizione e dal lavoro).

Il processo di amitosi accompagna bensì la formazione di nuova sostanza muscolare nell'allungamento delle fibre, ma non produce elementi indipendenti; esso non è direttamente radicato dell'eredità, segue le esigenze della meccanica dello sviluppo dell'organismo (rapporti fra la lunghezza dei muscoli e la distanza delle loro inserzioni — *Roux*) e persiste durante tutto l'accrescimento dei muscoli.

Il semplice aumento della sostanza contrattile spiega l'aumento in grossezza delle fibre muscolari. Esso corrisponde ad un processo che può essere modificato da condizioni affatto estrinseche all'organismo e che può presentarsi in qualunque epoca della vita (atrofia semplice da inanizione ed ipertrofia semplice funzionale).





MCZ ERNST MAYR LIBRARY



3 2044 128 418 431



Ma