

AZIONE DEI RAGGI RÖNTGEN
SUGLI EMBRIONI DI ANFIBI
TRAPIANTO DELL'ABBOZZO OCULARE
TRA EMBRIONI IRRADIATI E NORMALI (*)

TEODORO PERRI

SUMMARIVM. — Auctor, ut plenius quaedam investigaret de actione radiorum Röntgen in fetus, in *Rana esculenta*, oculorum rudimenta e communibus fetibus in irradiatos traduxit et contra.

Espongo in questa Nota i principali risultati che ottenni (Istituto di Anatomia Comparata della R. Università di Roma) in esperienze di trapianto, in Anfibi, di abbozzi di organi tra embrioni trattati con i raggi Röntgen ed embrioni normali (1).

L'influenza dei raggi X sugli embrioni fu oggetto di numerose indagini: e nel lavoro in esteso, che ho in preparazione, ne riassumerò i principali risultati. In queste ricerche, ch'io sappia, non furono mai usati i trapianti. Vi sono però esperienze di SCHUBERT (2), in embrioni di pollo, le quali mostrano che nell'espianto di tessuto cardiaco, asportato da embrione irradiato, si ha un rapido e completo arresto di sviluppo; e che si ha, invece, una lieve diminuzione di accrescimento se si espianta tessuto cardiaco di embrione normale in estratto di embrione irradiato.

(*) Nota presentata dall'Accademico Pontificio Filippo Silvestri il 15 gennaio 1945.

(1) In questo stesso Istituto la Dott.^{ssa} LEA MISTRUZZI, partendo dai risultati che io venivo ottenendo e che espongo in questo lavoro, ha molto opportunamente iniziato esperienze di parabiosi tra embrioni irradiati e normali. Per i risultati rinvio alla sua pubblicazione che apparirà in questa stessa rivista.

(2) SCHUBERT M., « Deutsche Medizinische Wochenschrift », 1928, pag. 429.

Mi parve utile applicare in queste ricerche la tecnica dei trapianti, perchè particolarmente adatta ad approfondire varie parti del problema. Il comportamento di ciascun abbozzo lo si può infatti seguire, usando i trapianti, anzitutto oltre i limiti di sopravvivenza dell'embrione intero irradiato; inoltre all'infuori sia delle influenze subite dagli organi vicini, sia delle eventuali modificazioni, metaboliche o d'altra natura, provocate dall'irradiazione nell'intero organismo.

Il lavoro sperimentale lo potei iniziare solo quest'anno, e per vari motivi proseguì assai lento. Mi limitai ad esaminare il comportamento della vescicola ottica, con ricerche che spero di continuare in seguito; di altri abbozzi eseguii solo ricerche preliminari.

* * *

Le irradiazioni furono eseguite con tubo Müller-Metro per radioterapia; sperimentai con tensione di 40.000 volt e intensità di 3 miliampere, senza alcun filtro. Gli embrioni furono irradiati in una vaschetta di vetro (sempre la stessa) con pochissima acqua (sempre nella stessa quantità); alla distanza di cm. 21,5 dall'anticatodo. La temperatura dell'acqua aumenta di pochi gradi durante l'irradiazione: non sembra possibile attribuirvi sensibile importanza. La durata dell'irradiazione fu di minuti primi 15, 30, 60 e solo in alcuni casi di 90 e 120. Per motivi contingenti non mi è stata ancora possibile la misura in « r » dell'irradiazione.

Sperimentai su embrioni di *Rana esculenta*, allo stadio di vescicola ottica primaria, da poco dopo la saldatura della doccia neurale fino a bottone codale. Il trapianto fu eseguito subito dopo l'irradiazione, con la comune tecnica, sempre in sede addominale.

a) *Trapianto della vescicola ottica di embrione irradiato su embrione normale.*

Irradiazione di 15'. — La vescicola ottica degli embrioni irradiati per 15', trapiantata su embrioni normali, continua nello sviluppo senza sensibili differenze rispetto ai trapianti omoplastici normali. Ricordo che nei controlli irradiati i segni di sofferenza sono generalmente scarsi.

Irradiazione di 30'. — Gli embrioni irradiati per 30' presentarono una sensibilità ai raggi X notevolmente diversa da gruppo a gruppo, e, in minor grado, nell'ambito di ciascuno di essi. Generalmente si ebbe evidente ritardo di sviluppo, incurvamento del tronco con concavità in alto, idrope di vario grado anche notevolissimo; nella regione cefalica accentuate anomalie con notevole riduzione del telencefalo e, in minor grado, del diencefalo. Gli occhi sono a volte piccoli e abbastanza regolari, più spesso piccolissimi e del tutto irregolari, ma sempre ben pigmentati: all'esame istologico si nota necrosi di vario grado del tessuto retinico, mentre il cristallino può presentarsi più resistente. Gli embrioni morirono dopo un numero vario di giorni, specie in rapporto con la temperatura ambiente; come unica eccezione ebbi la sopravvivenza di due embrioni di uno stesso gruppo, che perciò non utilizzai.

Eseguii numerosi trapianti di abbozzo oculare da embrione irradiato su embrione normale; e dopo un numero vario di giorni, fissai contemporaneamente donatore e trapianto. All'esame istologico l'occhio rimasto *in situ* e quello trapiantato si presentano nelle stesse condizioni, oppure il trapiantato in condizioni peggiori. Le parti necrotiche scompaiono più rapidamente nel trapiantato. Per lo più questo termina con il suo completo riassorbimento, dopo che i controlli irradiati sono già morti.

In qualche singolo gruppo di esperienze osservai un fatto molto interessante: l'occhio trapiantato continuava a vivere senza dar segni di riassorbimento, mentre gli embrioni irradiati degli stessi gruppi erano già morti. Così, ad esempio, in un caso fissato 20 giorni dopo il trapianto (in giugno-luglio), si nota all'esame istologico un occhietto in buone condizioni e ben differenziato, mentre tutti gli irradiati dello stesso gruppo erano già morti da 10-13 giorni. Il donatore fu fissato 8 giorni dopo l'irradiazione, quando era già sofferente in modo da non lasciar dubbio che sarebbe morto al pari degli altri embrioni; l'occhio aveva raggiunto un discreto differenziamento. È questo uno dei punti che avrò più cura di ripetere, sia per fissare bene i limiti sperimentali del fatto, sia nel senso di ricercare l'eventuale esistenza di organi che per essere più sensibili causino, morendo, la morte dell'intero organismo.

Irradiazione di 60'. — Gli embrioni irradiati per 60' presentano, *in vivo*, gli stessi fatti di quelli irradiati per 30', ma molto più accentuati, mentre le differenze individuali sono meno ampie; muoiono dopo un tempo più breve (dopo 4-6 giorni, in luglio) ⁽¹⁾. L'abbozzo retinico ed il lentogeno soggiacciono a necrosi completa: notevolmente più resistenti sono gli strati pigmentati.

L'abbozzo oculare trapiantato e quello rimasto *in situ*, fissati contemporaneamente, si presentano nelle stesse condizioni. L'osservazione *in vivo*, confermata dall'esame istologico, mostra, dopo la morte dei controlli irradiati, il graduale assorbimento del trapiantato.

Irradiazione di 90'. — In un caso trapiantai parte dell'estremità cefalica di un embrione irradiato per 90', separata con un taglio immediatamente posteriore alle vescicole ottiche, su un embrione normale: osservai il riassorbimento graduale e completo del trapiantato, senza che precedesse alcuna pigmentazione degli abbozzi oculari. Lo stesso risultato ottenni nel trapianto di vescicole ottiche.

Queste esperienze di trapianti da embrioni irradiati su normali saranno opportunamente ampliate ed estese ad altri abbozzi, ma fin d'ora permettono di trarre alcune conclusioni. Finchè l'embrione donatore rimane in vita, il suo occhio e quello trapiantato su embrione normale si presentano nelle stesse condizioni, senza che il trapiantato — in tali limiti di tempo — abbia quindi vantaggio dall'esser riportato in ambiente normale: ciò è segno che l'azione necrotica dei raggi X ha colpito direttamente, ed in modo irreversibile, il tessuto oculare. Continuando — dopo la morte del donatore (o degli embrioni controllo) — a seguire il comportamento del trapiantato, si osserva, sempre per le irradiazioni di 60' o più, e quasi sempre per quelli di 30', il suo completo riassorbimento. Vi è però qualche caso tra gli embrioni irradiati per 30', in cui — e ciò è di notevole interesse — l'occhio rimane in vita, mentre i controlli son già morti da parecchi

⁽¹⁾ Controllai sperimentalmente che l'edema inizia contemporaneamente negli embrioni irradiati per 60' e nei normali cui siano asportati i pronefri. Lo studio del comportamento degli abbozzi renali, che ho già iniziato, appare di notevole interesse.

giorni, e, ovviamente, anche il trapiantato se fosse rimasto *in situ* sarebbe morto insieme con l'embrione cui apparteneva ⁽¹⁾.

b) *Trapianto della vescicola ottica di embrione normale su embrione irradiato.*

Trapiantai la vescicola ottica di embrioni normali su irradiati per 15', 30', 60', per osservare eventuali alterazioni prodotte, dall'irradiazione, sull'intero organismo.

Finora non sono risultate. È solo da notare un lieve ritardo nella velocità di sviluppo nei trapianti su embrioni irradiati per 60', e, in grado ancor minore, in quelli di 30' che rimanendo in vita per un tempo sufficientemente lungo permettono un differenziamento anche normale del trapiantato. Si devono inoltre tener presenti le sfavorevoli condizioni meccaniche create dallo scarso sviluppo nell'embrione irradiato, e particolarmente dall'idrope, specie se interessa la zona del trapianto. Il ritardo di sviluppo manca nei trapianti su embrioni irradiati per 15'.

Queste esperienze saranno ampliate ed estese ad abbozzi più sensibili.

* * *

Concludendo, le ricerche esposte permettono di porre in rilievo tre punti. 1) I perturbamenti subiti dall'abbozzo oculare negli embrioni irradiati non scompaiono se lo si trapianta su embrione normale. 2) Il trapianto può continuare a vivere anche molti giorni dopo la morte del donatore, senza dar segni di riassorbimento, mentre se fosse rimasto *in situ* sarebbe evidentemente morto con l'embrione cui apparteneva. 3) L'abbozzo oculare normale trapiantato su embrione irradiato subisce solo una lieve diminuzione nella velocità di sviluppo.

⁽¹⁾ Eseguì alcuni trapianti di abbozzo codale di embrioni irradiati per 1 o 2 ore su embrioni normali. Trattandosi di esperienze preliminari, mi limitai a seguirle *in vivo*. I trapianti non presentarono mai uno sviluppo maggiore che nei controlli; ma è notevole che in vari casi non osservai il loro riassorbimento, pur avendoli seguiti per moltissimi giorni dopo la morte dei controlli.