

Istituto Anatomico della R. Università di Torino,
diretto dal Prof^{re} ROMEO FUSARI.

Sullo sviluppo dei corpi vertebrali e delle loro articolazioni negli Amnioti.

Ricerche del

Dr. Angelo Cesare Bruni,
assistente.

Mit 1 Figur im Text und Tafel VI u. VII.

Eingegangen am 14. Dezember 1910.

Espongo in questo lavoro i risultati delle ricerche sullo sviluppo dei corpi vertebrati e relative articolazioni, da me condotte su alcune serie di embrioni appartenenti a diverse speci delle tre classi di Amnioti, con lo scopo di chiarire i diversi punti oscuri o controversi, che esistono in questa parte dell'organogenesi.

Notizie Storiche.

Dobbiamo a REMAK [29] gli studii più antichi sui primi stadii di sviluppo della colonna vertebrale. Questo A. constatò che nel Pollo la segmentazione dell'asse scheletrico definitivo non corrisponde alla segmentazione primitiva protovertebrale. La protovertebra fornirebbe il materiale per la formazione della colonna vertebrale, col produrre intorno alla corda ciò che l'A. chiama vertebra primitiva; ma poi a metà distanza fra i limiti delle vertebre primitive, limiti corrispondenti a quelli delle protovertebre, se ne stabilirebbero dei nuovi, mentre i primi scomparirebbero. In questo senso REMAK parla di una neosegmentazione della colonna vertebrale.

La teoria della neosegmentazione fu da GEGENBAUR [11] accettata ed estesa non solo agli altri Amnioti, ma anche ad una buona parte degli Anfibi Anuri. Secondo GEGENBAUR il tipo più semplice di

vertebra (vertebra primordiale) è quello rappresentato allo stato permanente nei Pesci, in cui esistono soltanto un segmento di corda con la sua guaina, ed il sistema di archi superiori ed inferiori, che a questo segmento di corda si appoggiano. I momenti più importanti di modificazione della vertebra dei Vertebrati superiori rispetto a quella dei Pesci sarebbero, secondo l'A., dapprima la comparsa della cartilagine intervertebrale (Anfibii Urodeli), poi la comparsa di uno strato cartilagineo continuo intorno alla corda dorsale (Anfibii Anuri con sviluppo della vertebra secondo il tipo pericordale). Nei Rettili, negli Uccelli e nei Mammiferi l'astuccio cartilagineo continuo della corda proverrebbe dalle vertebre primordiali, di cui ciascuna sarebbe parte di una protovertebra di REMAK. Poi scomparirebbero i limiti delle vertebre primordiali quando, per accrescimento di tessuto, quivi si formano le cartilagini intervertebrali. In un periodo successivo le cartilagini intervertebrali si ripartirebbero in modo disuguale fra due vertebre adiacenti ed in questo consisterebbe appunto la neosegmentazione della colonna vertebrale. La differenza fra Anfibii, Rettili, Uccelli, Mammiferi consisterebbe solo nello spessore dell'involucro cartilagineo della corda, tanto più spesso quanto più elevata è la classe, cui l'animale appartiene. L'A. osserva anche che gli archi, risalendo alle forme superiori, acquistano una posizione sempre più craniale rispetto al corpo vertebrale e spiega il fatto mettendolo in relazione con la posizione, in cui si fa la delimitazione definitiva della vertebra e coll'accrescimento prevalente della parte caudale di essa (ciò specialmente nel Pollo). Anche, GEGENBAUR descrisse minutamente l'ossificazione dei corpi vertebrali, correggendo le antiche vedute di RATHKE [28]. Mentre secondo l'ultimo A. il processo si inizierebbe dalla periferia, egli dimostrò che esso incomincia con una calcificazione della cartilagine in tutta prossimità della corda dorsale, e che precisamente, in tutta la serie dei Vertebrati superiori dagli Anfibii ai Mammiferi, questo luogo, dove l'ossificazione si inizia, corrisponde al corpo vertebrale primordiale. Dimostrò pure che successivamente l'ossificazione pericondrale provvede all'accrescimento trasversale del corpo vertebrale. Descrisse inoltre la formazione di ampie cavità midollari, la cui prima apparizione avviene ai lati della corda, rispettando però intorno a questa un sottile strato di cartilagine calcificata. A costituire il midollo osseo concorrerebbero le cellule cartilaginee, dividendosi e suddividendosi nelle cavità prima destinate a una sola di esse: cavità che per riassorbimento delle pareti calcificate si fonderebbero poi insieme.

Quanto al costituirsi delle articolazioni fra i corpi vertebrali successivi, l'A. ritiene che, tanto negli Anfibi, quanto nei Rettili e negli Uccelli, la formazione di una testa e di una corrispondente coppa articolare venga determinata semplicemente dal disporsi in senso trasversale delle cellule lungo la futura interlinea articolare e dal riassorbimento della sostanza fondamentale cartilaginea lungo questa linea. Accetta poi l'opinione di JÄGER [17], che il così detto legamento sospensore delle vertebre del Pollo sia dovuto alla persistenza di un tratto di tessuto cartilagineo, in cui sono dei resti della corda dorsale.

Le opinioni di GEGENBAUR furono pienamente accettate da HASSE e SCHWARCK [14]. Il principale fatto, che questi A.A. misero in luce per i Mammiferi e che SCHWARCK [34] confermò anche per gli Uccelli, si è che lo strato schelottogeno, destinato a produrre l'involucro cellulare della corda dorsale, nonchè gli archi vertebrali, si divide in due porzioni (guaina cellulare della corda e strato schelettogeno in stretto senso) ben separate nelle forme inferiori (Pesci superiori, Perennibranchiati), meno ben distinte nelle forme superiori (Mammiferi), e che la distinzione è ancora bene evidente nel corpo vertebrale cartilagineo e nella cartilagine intervertebrale, quando la vertebra definitiva è abbozzata. Si riconoscerebbero le parti provenienti dalla guaina cellulare della corda per la grandezza della cellule, che fa apparire la cartilagine più chiara: all'intorno della zona chiara una più scura, da cui partono i prolungamenti della vertebra, rappresenterebbe lo strato schelettogeno e infine un involucro connettivo costituirebbe il periostio. Invero qualche cosa di simile aveva già notato GEGENBAUR nell'estremità dei corpi vertebrali in via di ossificazione; questo A. però diede un'altra interpretazione, poichè attribuì alla zona oscura la funzione di provvedere all'accrescimento per apposizione della zona chiara. Per HASSE e SCHWARCK questa funzione spetterebbe al periostio, come il disco intervertebrale provvederebbe all'accrescimento in lunghezza della vertebra. Secondo i detti A.A. l'ossificazione nei Mammiferi si inizia al centro e procede verso la periferia, senza che le due porzioni principali del corpo vertebrale (quella derivante dalla guaina cellulare della corda, e quella derivante dallo strato schelettogeno in stretto senso) si ossifichino indipendentemente. Nel Pollo SCHWARCK, come già GEGENBAUR, constatò che l'ossificazione al suo inizio rispetta intorno alla corda uno strato di cellule cartilaginee. I dischi intervertebrali dei Mammiferi si formerebbero

per diretta trasformazione della cartilagine chiara, proveniente dalla guaina cellulare della corda, nel nucleo polposi, e della cartilagine scura nell' *annulus fibrosus*.

Le articolazioni fra i corpi vertebrali nel Pollo (SCHWARCK) si formerebbero nella cartilagine intervertebrale per un processo di rarefazione e di riassorbimento di cellule lungo una determinata linea.

LÖWE [21] nel Coniglio e nel Topo ebbe pure occasione di distinguere tanto nel corpo vertebrale quanto nel disco intervertebrale la parte derivante dalla guaina cellulare della corda da quella derivante dallo strato schelettogeno. Nel corpo vertebrale trovò cartilaginea la prima, connettiva la seconda; nel disco vide una diversa colorabilità e disposizione delle cellule. Quanto al tessuto costituente del disco stesso, ritenne trattarsi di una cartilagine fibrosa.

Tra i lavori meno recenti meritano ancora un cenno alcuni di indole meno generale, ma che tuttavia interessano pel nostro argomento.

LUSCHKA [23] nel disco intervertebrale umano distingue l'*annulus fibrosus*, e il nucleo polposi, quest'ultimo derivato dalla corda dorsale. L'*annulus* dapprima consterebbe di cellule allungate parallele all'asse del rachide e di una sostanza fondamentale continua con quella della cartilagine dei corpi vertebrali. Poi la sostanza fondamentale si dividerebbe in lamine parallele alle cellule, che si trasformerebbero in fibre, o si allaccerebbero a rete, stabilendo la condizione definitiva. JÄGER [17] osserva a proposito della figura, che nel lavoro di LUSCHKA illustra la genesi del disco intervertebrale (Tav. III fig. 2), che fra la dilatazione cordale (nucleo polposi di LUSCHKA) e l'*annulus fibrosus* è rappresentata una porzione che si deve paragonare al legamento sospensore delle vertebre degli Uccelli.

RAMBAUD et RENAULT [27] seguirono specialmente nel Pollo lo sviluppo della colonna vertebrale. Ecco in breve i risultati delle loro osservazioni. Lateralmente alla corda dorsale si formano delle placche quadrilateri, che, con la corda dorsale e il blastema che la contiene, formano un involucro al midollo spinale. Le cellule circostanti alla corda poco a poco formano un lungo tubo, spesso e continuo. Sui lati di questo tubo si forma un altro ispessimento, corrispondente al primo abbozzo degli archi laterali, dapprincípio separato dall'ispessimento mediano per una striscia di tessuto meno addensato. Il tubo mediano si segmenta per trasformazione delle cellule embrionarie in cartilagine jalina là dove sorgeranno i corpi vertebrali, e in cartilagine

jalina differente là dove sorgeranno i dischi intervertebrali. Gli A.A. non accettano l'antica opinione che la corda dorsale formi i dischi intervertebrali. Per l'ossificazione del corpo vertebrale dimostrano che nel Pollo essa si inizia in avanti della corda, circondandola ad anello e rispettando un regolare strato di cellule cartilaginee intorno ad essa. Nell' Uomo distinguono, oltre un centro principale centrale, un altro accessorio, situato posteriormente al principale.

ROBIN [30] non ammettendo che la cartilagine si formi dalle cellule embrionarie, bensì da un blastema amorfo, ritiene che i corpi vertebrali cartilaginei si formino prima dei dischi. Vede un' intima contiguità, ma però una netta distinzione fra le due formazioni, senza nessuna traccia di passaggio da una formazione all'altra: le osservazioni furono condotte sull' Uomo e su parecchi altri Mammiferi. Descrive poi minutamente l'ossificazione, che ritiene iniziarsi per un punto centrale posto dietro la corda dorsale. Questa verrebbe dapprima circondata ad anello dal centro di ossificazione, poi ad essa si sostituirebbe una zona di sostanza osteoide, durissima, fatta di osteoblasti senza prolungamenti, immersi in una sostanza omogenea.

Dobbiamo a DURSÝ [7] molti dati, specialmente su ciò, ch' egli chiama canale della corda dei Mammiferi, che è lo spazio, per cui la corda dorsale passa tanto attraverso i corpi vertebrali quanto attraverso i dischi. L'A. osserva come in ambedue le regioni rimanga intorno al lume del canale un certo tratto, privo di cellule, occupato da una sostanza omogenea, continua con quella della cartilagine circostante, ma da essa distinta per una maggiore colorabilità. Nel passaggio tra corpo vertebrale e disco intervertebrale il canale cordale presenta una dilatazione imbutiforme. In questa dilatazione si insinua del tessuto del disco, che col progredire dello sviluppo si rammollisce e forma una sostanza a struttura reticolare, con trabecole pallide, sì che il canale viene ostruito.

Quanto alle successive modificazioni del disco intervertebrale in embrioni umani di 75—85 mm., l'A. trova che la parte circostante alla corda è più chiara del rimanente. Le cellule addossate ai corpi vertebrali sono disposte trasversalmente; da esse si passa a quelle con disposizione longitudinale dell' *annulus fibrosus*. La presenza della parte chiara del disco, è dovuta ad una maggior produzione di sostanza fondamentale in seno alla quale le cellule si fanno rotonde o stellate, con prolungamenti anastomizzati a rete. L'A. ritiene che in questa zona avvenga una specie di dissoluzione, per cui si formano spazii pieni di liquido che poi comunicano fra di loro e con

la cavità cordale dilatata. Si costituisce una trama a trabecole pallide, nelle cui maglie sono cellule anastomizzate o elementi rotondi: questi ultimi compaiono anche nelle stesse trabecole, rassomigliano a cellule cartilaginee e mostrano diversi stadii di moltiplicazione. Vi hanno anche cellule madri piene di cellule figlie o libere nelle maglie, o attaccate come steli alle trabecole. Intanto anche la corda spezzettandosi occupa le maglie. Così si forma il nucleo polposo.

HEIBERG [15] ritiene che il disco intervertebrale nell' Uomo sia dapprima cartilagineo, poi la parte periferica si faccia striata, quindi fibrillare, e diventi l'annulus fibrosus, mentre al centro la sostanza fondamentale si rammollisce a formare il nucleo polposo. La cavità cordale scomparirebbe presto. Sotto il nome di Centralbalken l'A. descrive un cordone cartilagineo, intorno al quale trovò il centro di ossificazione in tutti gli embrioni degli ultimi sei mesi di gravidanza. Solo assai tardi una cavità midollare interromperebbe, nel centro del corpo vertebrale in via d'ossificazione, questo cordone cartilagineo, che esisterebbe ancora nel neonato. Ancora, l'A. ammette per la cartilagine del Centralbalken uno speciale modo di ossificazione: mentre il resto del corpo vertebrale segue il modo di ossificazione delle ossa lunghe, qui si avrebbe solo una calcificazione della cartilagine, poi la trasformazione in sostanza ossea, senza che le cellule cartilaginee prendano un'altra disposizione.

Fino ad un certo punto l'esistenza del Centralbalken di HEIBERG fu confermata da LEBOUQC [20], che descrisse il centro di ossificazione del corpo vertebrale nei Mammiferi e nel Pollo attraversato da un cordone, di cui la parte centrale è costituita da resti della corda, la parte periferica da uno strato di cellule cartilaginee. Per l'ossificazione del cordone centrale, questo A., senza confermare l'opinione di HEIBERG, che si tratti di ossificazione metaplastica, dice che il processo avviene in modo insolito.

Anche SALVI [31] confermò nella Pecora l'esistenza di un' asticina cartilaginea, che attraversa il centro di ossificazione, l'attribuì però ad una trasformazione cartilaginea delle cellule cordali.

Le cose note sullo sviluppo della colonna vertebrale dei Mammiferi ed Uccelli, prima che gettassero nuova luce su questo argomento le belle ricerche di FRORIEP, sono riassunte nel trattato di KÖLLIKER [18]. Ecco in breve le opinioni dell'A. Le protovertebre avviluppando corda e midollo spinale, costituiscono il rachide membranoso. In questo si distingue una porzione assiale sotto forma di tubo indiviso, che inguaina la corda (guaina esterna della corda),

cui sono saldati dei prolungamenti laterali membranosi, interrotti solo in direzione craniocaudale dalla presenza dei nervi spinali e costituenti la membrana reuniente superiore o archi vertebrali membranosi. Colla condricificazione si disegnano gli abbozzi delle vertebre definitive nel cordone assiale; le parti non condricificate diventano i dischi intervertebrali. L'A. nota come dapprima i dischi abbiano grande analogia di struttura coi corpi vertebrali e come, quando col progredire dello sviluppo si forma in essi del tessuto connettivo vero, si abbia anche una notevole produzione di cartilagine. Non è favorevole alla espressione introdotta da REMAK di neosegmentazione della colonna vertebrale, poichè ingenera difficoltà che non esistono: osserva invece l'importanza del fatto che si succedono due segmentazioni diverse, delle quali la seconda dipenderebbe dalla prima, che persiste nelle parti molli. Quanto all'ossificazione dei corpi vertebrali riporta i dati di altri A.A.: per l'ulteriore sviluppo dei dischi intervertebrali, nota le grandi dimensioni, che in alcuni Mammiferi (Cane, Gatto, Volpe ecc.) prende la dilatazione cordale, mentre in altri (Pecora) la corda si spezzetta in tanti isolotti immersi in una debole quantità di tessuto cartilagineo appartenente al disco intervertebrale. L'A. fa anche osservare che spesso gli isolotti di tessuto cordale assumono l'aspetto di cellule cartilaginee, specialmente i più grandi simili a cellule madri, distese da cellule figlie.

Il disco intervertebrale della Pecora adulta, e il suo sviluppo furono anche oggetto in seguito di uno studio di CARLIER [4]. Egli vide che il tessuto circostante alla corda dorsale dapprima consta di cellule embrionali non differenziate, che presto assumono forma irregolare e producono una sostanza fondamentale gelatinosa. Questo tessuto al centro si addensa in una massa fusiforme a grand'asse anteroposteriore, il resto si dispone circolarmente intorno al corpo fusiforme. Nella sostanza fondamentale appaiono fibrille prima disordinate, poi a lamelle concentriche alla massa fusiforme, che col tempo si fa simile al resto del tessuto del disco. In seguito la parte centrale del disco stesso si fa fibrocartilaginea, la periferica resta fibrosa. L'A. nota come cellule della corda che assumono aspetto cartilagineo possano mescolarsi al tessuto proprio del disco, non sa però in che modo la mescolanza avvenga.

Una nuova via nello studio dello sviluppo della colonna vertebrale fu aperta da un notissimo lavoro di FRORIEP [9a]. In esso sono minutamente seguite le modificazioni successive del segmento

cervicale dell' asse scheletrico del Pollo. Ecco i principali stadii di cui l'A. fa cenno. 1°) Al 4° giorno di incubazione si trova intorno alla corda una zona connettiva continua e continua col connettivo di tutto il corpo dell' animale. 2°) Alla fine del 4° giorno si formano in detta zona pericordale continua delle lamine di tessuto connettivo denso, disposte a regolare distanza nel senso della lunghezza, ed inclinate in modo da avere il margine laterale situato fra le lamine muscolari, mentre il mediale è a livello della metà della lamina muscolare soprastante. Queste lamine così disposte ad embrice in sezioni sagittali laterali dimostrano chiaramente di essere l'abbozzo degli archi neurali, perciò l'A. le chiama archi vertebrali primitivi. Essi sono solidamente connessi con la guaina cuticolare (elastica interna) della corda e per la loro disposizione embricata vengono a delimitare in parte lo spazio in cui si formerà il corpo vertebrale. 3°) A metà del 5° giorno l'arco vertebrale primitivo si divide in due segmenti, di cui uno immediatamente pericordale ha le cellule disposte concentricamente alla corda stessa (abbozzo delle formazioni intervertebrali), l'altro periferico acquista l'aspetto dell' abbozzo di una parte scheletrica. Contemporaneamente, pel formarsi di una rete vascolare fra l'aorta e l'abbozzo dei corpi vertebrali, si inizia la separazione di questi ultimi. 4°) Alla fine del 5° giorno avviene la condificazione degli archi vertebrali primitivi, che si trovano riuniti sotto la corda, quelli di un lato col corrispondente del lato opposto, da un tratto cartilagineo, che l'A. chiama *ansa ipocordale* (*hypocordale Spange*). Tra questa ansa e la corda è interposta la zona pericordale dell'arco primitivo, che ha acquistato l'aspetto di un anello fibrillare. 5°) Tra il 5° e il 6° giorno si origina il corpo vertebrale come tessuto condrogeno. 6°) Nel 6° giorno avviene la fusione della cartilagine costituente gli archi neurali con quella costituente il corpo vertebrale. Quest' ultima esordisce sotto forma di semianello, aperto dorsalmente, intorno alla corda. Intanto l'ansa ipocordale si unisce al corpo vertebrale, si riduce e scompare. 7°) Tra il 6° e l'8° giorno si determina meglio la forma definitiva della vertebra, mentre la zona pericordale dell'arco vertebrale primitivo si trasforma in legamento sospensore.

A questo lavoro FRORIEP ne fece seguire nel 1886 un altro [9b] in cui estende ai Mammiferi le sue ricerche, rilevando a un dipresso gli stessi fatti. Le differenze consisterebbero solo in questo, che la condificazione del corpo vertebrale avviene per due punti anzichè per uno solo, semianulare e l'ansa ipocordale si ridurrebbe più presto,

senza condrificarsi. Inoltre gli archi si condrificerebbero dopo i corpi, mentre negli Uccelli avverrebbe il contrario.

Nel 1889 CHIARUGI [5] rilevò incidentalmente dei punti importanti nei primi stadii di sviluppo della colonna vertebrale in *Lacerta muralis*. Dice l'A. come dapprima dal contorno della corda partano a guisa di archi degli ispessimenti del mesenchima in numero di due per ciascun miotomo, separati il craniale dal caudale mediante la radice del nervo corrispondente. In uno stadio successivo è alterata la corrispondenza di questi ispessimenti del mesenchima coi miotomi, in quanto il craniale, rimasto stazionario nello sviluppo, appare ora in dipendenza di quello caudale del miotomo precedente con cui è almeno parzialmente fuso. Così si hanno soltanto più degli ispessimenti corrispondenti non più ad un miotomo ma all'intervallo fra due miotomi: sono gli archi primitivi di FRORIEP. Leggendo la descrizione data dall'A. dello stadio meno avanzato, non si può fare a meno di pensare alla così detta fessura intervertebrale, che v. EBNER descrisse nello stesso anno ed a cui fu poi attribuita tanta importanza.

Nel suo lavoro del 1889 [8a] ed in un altro polemico del 1892 v. EBNER [8b] dà la descrizione di una fessura, che, comparso nello sclerotomo prima che vi avvengano le modificazioni, che porteranno alla costituzione della colonna vertebrale definitiva, lo dividerebbe precisamente nel punto in cui si formeranno i limiti fra le future vertebre, d'onde il nome di fessura intervertebrale.

Questa fessura è una continuazione del miocele, che si estende in senso dorsoventrale dal livello dei ganglii spinali, ove ha la massima evidenza, fino a livello della corda dorsale, non più in basso: medialmente non giunge mai fino a contatto della guaina cuticolare della corda, ma ne resta separata per un sottile strato di cellule connettive embrionali. Scoperta da v. EBNER in piccoli embrioni di *Vipera*, *Tropidonotus*, *Lucertola*, *Pipistrello*, *Topo*, l'esistenza della fessura intervertebrale fu poi confermata in tutti gli Amnioti studiati. L'importanza del reperto è grande, perchè serve a spiegare certe divisioni trasversali del corpo vertebrale che si osservano nelle vertebre caudali di alcuni Rettili e Mammiferi (SCHAUINSLAND, BALDUS [1]).

CORNING [6] e KOLLMANN [19] furono i primi a confermarla. CORNING però non concorda con v. EBNER nell'ammettere che con la secondaria divisione dello sclerotomo, dovuta alla comparsa della fessura intervertebrale, sia già dato l'abbozzo della vertebra.

Egli studiò lo sviluppo della colonna vertebrale specialmente in *Anguis fragilis* e trovò la seguente successione di fenomeni. 1°) Dalla cavità protovertebrale si estende medialmente verso la corda una fessura che egli chiama protovertebrale e che corrisponde perfettamente alla fessura intervertebrale di v. EBNER. Il tessuto degli sclerotomi è addensato nel terzo laterale. Se avvenisse la fusione delle metà adiacenti di due sclerotomi comprese fra due fessure successive a costituire il corpo vertebrale (v. EBNER), i vasi segmentali, decorrenti tra una fessura e l'altra, verrebbero ad essere compresi nello spessore del corpo vertebrale, il che non accade. 2°) Fattesi più evidenti le fessure protovertebrali e scomparsi i limiti fra le protovertebre, che restano solo più indicati dai vasi segmentali, si ha una serie di segmenti di cui ciascuno va da metà di un miotomo a metà del successivo, insinuandosi tra i due miotomi con una parte notevolmente addensata. Il tessuto è lasso intorno ai vasi. 3°) Il tessuto degli sclerotomi mostra una parte addensata che lateralmente si prolunga tra i miotomi, ove termina appuntita, medialmente segue il margine posteriore della fessura protovertebrale evidentissima, poi giunta allo strato di mesenchima pericordale che l'A. chiama guaina cordale esterna, si allarga passando anche avanti alla fessura protovertebrale, per appoggiarsi alla guaina. Le basi slargate degli ispessimenti dello sclerotomo, che si appoggiano alla guaina cordale esterna, si fondono tra di loro. Gli ispessimenti rappresentano l'abbozzo degli archi neurali, dei processi trasversi e delle coste riuniti. 4°) Le parti dense dello sclerotomo perdono una piegatura angolare, che prima presentavano all'estremità mediale del miotomo e diventano obliqui: il loro piede si fonde con la guaina cordale esterna: così è dato l'abbozzo della vertebra permanente da un segmento della guaina cordale esterna, più la base degli archi corrispondenti. Le fessure protovertebrali sono ancora visibili. 5°) Compaiono le fessure articolari, che l'A. chiama fessure intervertebrali, laddove prima erano le fessure protovertebrali, però l'A. non ritiene che ci sia un passaggio diretto da una formazione all'altra.

KOLLMANN [19] mise specialmente in rapporto la formazione della fessura intervertebrale con la formazione dello sclerotomo e stabilì che tale fessura è metamerica e serve primitivamente al passaggio di nervi e vasi metamerici; essa persisterebbe nell'adulto come forame intervertebrale. Non ammette però una neosegmentazione della colonna vertebrale, perchè si avrebbe già la segmentazione definitiva nel momento in cui lo sclerotomo si produce. Il fatto

che la vertebra si trova più in alto del miotomo corrispondente dipenderebbe semplicemente dall'inclinazione degli archi vertebrali primitivi.

V. EBNER [8] non osservò i primi momenti dello sviluppo della vertebra. Sostiene però contro CORNING che il corpo vertebrale cartilagineo si forma per due centri di condificazione prima dell'abbozzo degli archi e delle coste in un tessuto, che è primitivamente a grosse cellule e passa direttamente allo stato cartilagineo, poichè ciò che FRORIEP chiama arco vertebrale primitivo non sarebbe affatto l'abbozzo di archi vertebrali, ma solo una zona di tessuto non ben delimitabile, in cui si formeranno successivamente gli abbozzi di varie formazioni (dischi intervertebrali, archi neurali, processi trasversi, coste). Contro CORNING V. EBNER osserva anche che la nomenclatura dell'A. è impropria e che dalle figure annesse al lavoro non risulta sufficiente fondamento per parlare di guaina esterna della corda. Lo schema di formazione della vertebra dato da CORNING porterebbe a credere che questa avvenga nei Rettili come negli Anuri, il che secondo V. EBNER è da escludersi. Contro KOLLMANN poi sostiene essenzialmente che la fessura intervertebrale scompare presto e non si trasforma affatto nel foro intervertebrale permanente.

Nel 1896 O. SCHULTZE [33] identificò la fessura di V. EBNER col diverticolo dello sclerotomo che RABL trovò nei Selaci, e confermò che essa divide ogni distretto sclerotomico, corrispondente a una protovertebra, in due, metà una craniale e una caudale; la prima consta di tessuto lasso e contiene il nervo spinale, la seconda di tessuto denso, ed è la vertebra primitiva di REMAK, contenente gli abbozzi dell'arco superiore, dell'arco inferiore e della costa, più un corpo vertebrale primitivo, che diventerà il disco intervertebrale e la parte craniale di una vertebra permanente. Le vertebre primitive, secondo l'A. si collegano fra di loro in direzione longitudinale mediante un tessuto connettivo precartilagineo schelettogeno, che appare intorno alla corda dorsale. Così la colonna vertebrale consta di una colonna non segmentata che si condifica. La neosegmentazione avverrebbe con la condificazione in quanto si condifica prima solo la precartilagine schelettogena, che sta fra i corpi vertebrali primitivi: in seguito però anche questi ultimi si condificano, di modo che si viene ad avere una colonna cartilaginea continua. Nel *Vespertilio* questa continuità di tessuto esisterebbe anche tra le vertebre e le coste. Le articolazioni sarebbero una formazione secondaria.

DISSE nel trattato di Anatomia umana di BARDELEBEN dice che

negli Amnioti archi dorsali e coste si formano nei miosetti, i corpi vertebrali invece nella guaina cordale detta strato schelettogeno. Gli abbozzi degli archi crescono dorsalmente e ventralmente al midollo e alla guaina schelettogena della corda, fondendosi quelli di un lato con quelli del lato opposto. Il tratto che li riunisce sotto la corda è l'ansa ipocordale. Avviene in seguito la condificazione del corpo vertebrale e degli archi e la fusione di questi col corpo. L'A. ammette e figura nel Coniglio lo stato di colonna vertebrale cartilaginea continua.

GOETTE [12] ai suoi numerosi studi sullo sviluppo della colonna vertebrale negli Anamnii ne aggiunse uno nel 1897 su quella dei Rettili. Ritiene che anche per questi Amnioti il corpo vertebrale definitivo risulti dall'unione di un corpo vertebrale primitivo, dato da un cilindro cellulare, che circonda immediatamente la corda, cui si aggiunge la base degli archi vertebrali: le due parti costituenti sono dapprima ben distinguibili più tardi si confondono. Il corpo vertebrale primitivo avrebbe forma di rocchetto come negli Anamnii l'incavatura del rocchetto sarebbe colmata dalla base degli archi. Tale forma si stabilirebbe perchè ben presto il tessuto pericordale mostra delle successive sporgenze verso l'esterno. In queste sporgenze apparirebbe tosto un anello fibrillare, che separa le vertebre. È importante la descrizione che l'A. dà delle modificazioni successive degli anelli intervertebrali. Questi constano dapprima di una zona interna chiara ed una esterna più densa, fibrosa. Nella Lucertola si aggiunge un ispessimento esterno intervertebrale del pericondrio. Lo strato interno chiaro si ispessisce a spese dello strato fibroso, intanto l'estremità caudale di ciascuna vertebra si fa convessa, la craniale leggermente concava. Per modificazione delle cellule anello intervertebrale e rigonfiamento del pericondrio si fondono insieme e col corpo vertebrale antecedente, restando separati dal corpo vertebrale seguente per un sottile strato convesso-concavo di cellule allungate disposte trasversalmente. Così tra due corpi vertebrali si forma anteriormente una testa, posteriormente una coppa articolare e le vertebre acquistano la forma procele. L'A. dà anche alcuni dati interessanti sull'ossificazione: le cellule centrali del corpo vertebrale si fanno grosse e si allontanano, poi si formano sul corpo vertebrale una lamina ossea dorsale e una ventrale, che si estendono pure sulla base degli archi e in senso longitudinale dalla testa alla coppa articolare: poi si calcifica la sostanza fondamentale della cartilagine e infine si formano le prime cavità midollari. L'A. descrive come

costante nell' *Ascalobot* la formazione di un canale bilaterale che serve al passaggio di vasi, nel solco fra corpo vertebrale ed arco.

SCHAUINSLAND [32] divide in gran parte le vedute di GOETTE: vide infatti nell' *Hatteria* formarsi intorno alla corda uno strato cellulare dapprima uniforme e segmentato all' inizio come gli sclerotomi, ma che perde subito questa segmentazione. In corrispondenza delle fessure intervertebrali, di cui potè constatare l'esistenza, si formano delle sporgenze dello strato pericordale distinguibili dal resto per la maggior ricchezza di cellule. Questi rigonfiamenti separano nello strato pericordale dei segmenti, che vanno da metà di uno sclerotomo a metà dello sclerotomo adiacente, e che hanno forma di rocchetto, costituendo ciascuno un corpo vertebrale primitivo, mentre i rigonfiamenti sono i primitivi dischi intervertebrali. In seguito negli sclerotomi si formano gli abbozzi degli archi, che con la loro base circondano il corpo vertebrale primitivo, formando il corpo vertebrale secondario. Gli abbozzi degli archi, a differenza di quanto avviene nei Vertebrati inferiori, non sono in corrispondenza dei corpi vertebrali, bensì dei corpi intervertebrali: ciò si vede bene specialmente nella regione caudale. La parte caudale di una protovertebra e la craniale della seguente si fondono man mano, per formare l'abbozzo dell' arco; intanto il miotomo si insinua a cuneo nelle fessure intervertebrali. La condricificazione avviene secondo SCHAUINSLAND per quattro punti, uno anteriore e uno posteriore su ciascun lato: i due anteriori grandi corrisponderebbero alla parte caudale di uno sclerotomo, i due posteriori piccoli alla parte craniale dello sclerotomo successivo. Nel corpo vertebrale la condricificazione procederebbe dalle estremità verso il centro. I centri di condricificazione posteriori corrisponderebbero agli archi posteriori degli Anamnii. L'A. richiama, l'attenzione sullo spostamento anteriore dell' arco inferiore (costa, processo trasverso, ansa ipocordale) che è venuto ad acquistare posizione intervertebrale; questo fatto è caratteristico per gli Amnioti. Per l'ossificazione dei corpi vertebrali descrive come GOETTE la formazione delle lamine pericondrali dorsale e ventrale. Constata inoltre la calcificazione della cartilagine nel limite tra la parte corrispondente al corpo vertebrale primitivo e la parte proveniente dalla base degli archi. Prima che l'ossificazione si avanzi, trova la formazione, probabilmente per opera di vasi, di due aperture ai lati della linea mediana ed a metà del corpo vertebrale nella lamina ventrale e poco dopo la formazione di due aperture simili nella lamina dorsale. Di qui penetrano i vasi, che distruggono la cartilagine calcificata. I ca-

nali ventrali unendosi ai dorsali circondano tutto il corpo vertebrale, che resta attaccato agli archi solo per ponti sottilissimi. Intanto dall' esterno l'osso viene aumentato per attività del pericondrio. L'anello intervertebrale nello *Sphenodon* rimane connettivo.

HOWES e SWINNERTON [16] confermarono la condificazione del corpo vertebrale, propagata dagli archi in *Sphenodon*.

MÄNNER [24] pure nei Rettili, distingue i seguenti stadii della formazione delle vertebre: 1°) Gli sclerotomi, ben distinti pei limiti delle protovertebre e per la posizione dei vasi segmentali, sono ispessiti nel terzo laterale. La fessura di v. EBNER è limitata alla metà laterale dello sclerotomo. 2°) La fessura di v. EBNER si estende dalle lamine muscolari allo strato pericordale, dividendo lo sclerotomo in due parti uguali, craniale e caudale, ciò in tutti i Rettili. Invece gli ispessimenti trasversali dello sclerotomo si fanno in alcuni (*Tropidonotus*) solo nella metà caudale, in altri sui due margini della fessura (*Coronella*, *Anguis*, vertebre toraciche di *Lacerta*) in altri ancora i due semisclerotomi si ispessiscono uniformemente per tutta l'estensione (vertebre caudali di *Lacerta*). 3°) I muscoli penetrano lungo le fessure intervertebrali e le formazioni sclerotomiche adiacenti. Con questo la massa, in cui deve formarsi la vertebra, è delimitata e si ha una vera neosegmentazione, non della colonna vertebrale, perchè una vera colonna vertebrale non esisteva prima, ma del tessuto schelettogeno. L'A. attribuisce all'ansa ipocordale di FRORIEP una parte attiva nella costituzione dell'articolazione fra i corpi vertebrali.

HAGEN nel 1900 [13] constatava la formazione degli archi vertebrali primitivi, che l'A. chiama con DISSE miosetti, o semplicemente setti, nell'Uomo. Trovò che il corpo vertebrale si condifica per due centri e non vide centri di condificazione speciali che per le coste.

WEISS [36] studiò lo sviluppo della colonna vertebrale nel Topo bianco. Pei primi stadii conferma pienamente i fatti notati da MÄNNER nei Rettili. Avvenuta la penetrazione del miotomo nella fessura di v. EBNER, la metà caudale di ciascun sclerotomo più scura mostra una piegatura in direzione caudale, che forma il limite laterale della metà craniale chiara dello sclerotomo seguente, in cui si trovano il nervo e i vasi segmentali. È quello che già FRORIEP aveva visto nel vitello. L'A. chiama rispettivamente lamina orizzontale, lamina verticale e arco propriamente detto tre segmenti dell'arco primitivo determinati dalla piegatura. Le modificazioni successive consistono nella frammentazione dell'arco primitivo fra

la lamina verticale e l'orizzontale, e nella comparsa di cartilagine nel distretto del corpo e dell' arco propriamente detto. La lamina orizzontale (abbozzo del disco intervertebrale) si mostra allora costituita di cellule molto avvicinate, più nella parte laterale che nella mediale: la lamina verticale, separatasi dall' orizzontale merita il nome di base dell' arco. Il corpo vertebrale si condrica, senza che preceda un addensamento di tessuto, per due punti, che presto si riuniscono sopra e sotto la corda. Contemporaneamente si condrica il tessuto denso dell' arco propriamente detto. Coll' estendersi della condricazione del corpo vertebrale alla base dell' arco, arco e corpo vertebrale vengono a fondersi. Il disco intervertebrale primitivo si condrica per estensione del processo dal corpo vertebrale: solo l'annulus fibrosus deriva direttamente dal disco vertebrale primitivo, la parte centrale diventa poi connettiva per regressione della cartilagine.

Alcune indicazioni sugli stadii tardivi dello sviluppo delle vertebre nel Pinguino (*Eudyptes crysocom*) furono dati da MÄNNICH [25]. Le cose principali si riferiscono al legamento sospensore ed all' ossificazione. Pel legamento l'A. viene alle stesse conclusioni di JÄGER, di cui non cita esattamente la vedute. Per l'ossificazione dice che le prime cellule ossee appaiono intorno alla corda, poi si formano due fossette imbutiformi, una ventrale, e una dorsale, per cui penetrano vasi, che si spingono fino a trovare i resti della corda. Allora il processo di ossificazione procede rapidamente in senso caudale e craniale.

Lo studio dello sviluppo della colonna vertebrale dell' Uomo si deve a BARDEEN [2]. In base alle modificazioni istologiche egli distingue tre periodi: blastemale o membranoso, condrogeno, osteogeno. Nel primo si forma in ciascuna metà caudale di uno sclerotomo, diviso dalla fessura di v. EBNER, uno scleromero cioè una vertebra primitiva di REMAK, che consta dei processi neurali e costali e di un disco che li congiunge al tessuto pericordale addensato (guaina pericordale). Nella metà craniale chiara dello sclerotomo si forma per ispessimento una membrana, che congiunge gli archi dorsali o i dischi intervertebrali, chiamata perciò, secondo la posizione, interdorsale o interdiscale. Inoltre una membrana, che parte dalla guaina pericordale con direzione dorso-ventrale (setto pericordale) divide la metà destra dalla sinistra delle aree tra i dischi. Il tessuto dei dischi si rarefa posteriormente e si rinforza anteriormente per condensazione del tessuto, che è a contatto della fessura

di v. EBNER. Nel secondo periodo su ciascun lato della corda nella vertebra compaiono tre punti di condificazione, uno pel processo neurale, uno pel processo costale, uno pel corpo. I due centri del corpo presto si uniscono sopra e sotto la corda rompendo il setto pericordale. I dischi a questo stadio comprenderebbero la fessura di v. EBNER. Nell' Uomo mancherebbe lo stadio di colonna vertebrale cartilaginea continua, sebbene intorno alla corda i dischi divengano sottilissimi negli embrioni di 20—40 mm. L'ossificazione avviene nel corpo per un solo centro. Contrariamente a BARDEEN, CHARLOTTE MÜLLER [26] poté constatare nell' Uomo lo stadio di colonna vertebrale cartilaginea continua. Vide la condificazione del corpo vertebrale per due centri, e trovò inoltre in un embrione umano di 13 mm. una formazione speciale assai complessa, che crede di poter riferire all' ansa ipocordale di FRORIEP.

Studiando lo sviluppo delle vertebre nei Mammiferi, specialmente nel Porco, WILLIAMS [37] poté confermare i dati di BARDEEN: solo si troverebbe come differenza la tardiva comparsa della fessura di v. EBNER (embrione di Porco di 10 mm, in cui è già formato il disco intervertebrale, che viene dalla fessura stessa diviso). Anche questo A. constatò la condificazione della parte centrale del disco, che nella parte periferica invece diventerebbe direttamente fibroso. Come già v. EBNER, esclude che l'arco vertebrale primitivo di FRORIEP si possa considerare come un' unità morfologica, abbozzo degli archi vertebrali, perchè dà luogo a formazioni molto diverse fra di loro. Ammette inoltre che non le parti addensate e scure, ma quelle chiare debbano considerarsi come differenziate.

Recentissimamente BRÜNAUER [3] rese noti i suoi risultati dello studio sullo sviluppo della colonna vertebrale in *Tropidonotus natrix*. Trovò come FRORIEP che il primo abbozzo dello scheletro assiale consiste in una serie di striscie addensate dirette in senso medio-laterale, che si formano nel tessuto degli sclerotomi. Sarebbero l'abbozzo della base degli archi (non di tutto l' arco neurale) dei processi trasversi e delle coste. Dopo si forma un addensamento pericordale in cui sorgono i corpi vertebrali, che secondariamente e tardi (durante la condificazione) si fondono con la base degli archi. La condificazione del corpo vertebrale avverrebbe per un solo centro pericordale. Per il processo di ossificazione l'A. concorda pienamente con SCHAUINSLAND. L'anello intervertebrale apparirebbe durante i primi stadii nello sclerotomo come una linea di confine fra le future vertebre e consterebbe di connettivo non condificato, che

serve poi alla formazione delle articolazioni. L'A. ha potuto seguire lo sviluppo della *hypocordale Spange* di FRORIEP, che vide ossificarsi in un intercentro impari nel torace, biforcuto a formare gli archi ventrali, pari, nella coda. Nega l'esistenza di una neosegmentazione della colonna vertebrale, non potendosi considerare come colonna vertebrale quella degli sclerotomi. Dichiarò poi di non avere veduto la fessura di v. EBNER che esisterebbe solo in stadii più giovani.

Nell'esposizione storica che precede, non ho tenuto conto del comportamento della corda dorsale perchè è noto a tutti come all'apparire delle formazioni cartilaginee la corda subisca degli strozzamenti affatto caratteristici e costanti. Tali strozzamenti nei Rettili e negli Uccelli si manifestano sempre nelle regioni intervertebrali, nei Mammiferi invece nelle regioni vertebrali, ove per lo più la corda scompare assai presto durante l'ossificazione. È anche noto come nei Mammiferi esista una dilatazione intervertebrale della corda. Le modificazioni istologiche di questo organo formeranno l'argomento di un altro mio lavoro.

Da quanto precede risulta:

1°) Come sia tuttora una questione controversa quella della così detta neosegmentazione della colonna vertebrale, intesa nel senso di REMAK. Alcuni la escludono, ammettendo che la segmentazione definitiva si faccia in un blastema pericordale non segmentato (FRORIEP), oppure che il blastema schelettogeno si formi già segmentato nel modo definitivo per la presenza della fessura di v. EBNER (KOLLMANN). Secondo GEGENBAUR avverrebbe durante lo stadio di colonna cartilaginea continua e si verificherebbe anche in Anfibi Anuri; v. EBNER e MÄNNER la fanno già avvenire nel tessuto schelettogeno, SCHULTZE nel momento della condificazione.

2°) Come un fenomeno della definitiva segmentazione, cui si attribuisce una grande importanza, sia la comparsa della così detta fessura intervertebrale di v. EBNER, la cui presenza in certi stadii dello sviluppo è generalmente ammessa. Però molti AA. si allontanano dalla descrizione e dalla interpretazione di questa formazione, quali furono date dallo scopritore, essenzialmente coll'attribuire ad essa una durata molto maggiore (KOLLMANN, CORNING, MÄNNER, WEISS, BARDEEN, WILLIAMS).

3°) Come uno dei primi differenziamenti, che portano alla costituzione di parti permanenti della colonna vertebrale, sia la formazione

dei così detti archi vertebrali primitivi di FRORIEP (miosetti di DISSE, scleromeri di BARDEEN). Anche a questo riguardo però c'è una profonda divergenza fra gli AA., che fanno partire queste formazioni dalla guaina cordale propria (FRORIEP, MÄNNER, WEISS) e coloro, i quali, ritenendo che esse si formino nelle parti laterali degli sclerotomi e tra le lamine muscolari, le fanno giungere solo fino allo strato pericordale del blastema schelettogeno (CORNING, DISSE, GOETTE, SCHAUINSLAND).

4°) Come molte disparità di vedute vi siano riguardo al modo, secondo cui la parte basale degli archi vertebrali viene a partecipare alla costituzione del corpo vertebrale definitivo. Da alcuni questa partecipazione è messa in relazione con una particolare piegatura in direzione caudale, che gli archi vertebrali mostrano in un periodo precoce dello sviluppo (FRORIEP, WEISS). Per gli AA. che fanno giungere gli archi vertebrali primitivi solo fino allo strato pericordale, sono le estremità mediali allargate di questi archi che partecipano alla formazione del corpo vertebrale definitivo (GEGENBAUR, CORNING, DISSE, GOETTE, SCHAUINSLAND, BRÜNAUER). Alcuni invece (BARDEEN, WILLIAMS) descrivono col nome di membrana interdiscale uno speciale addensamento di tessuto, che, congiungendo gli archi vertebrali primitivi successivi, si può ritenere una dipendenza di questi archi stessi, che partecipa alla formazione del corpo vertebrale.

5°) Come un punto oscuro, secondo quanto osserva giustamente CORNING, si riferisca al modo con cui i vasi segmentali vengono esclusi dal corpo vertebrale definitivo: ciò specialmente se non si ammette che la vertebra degli Amnioti si sviluppi come quella degli Anamni superiori per fusione della vertebra primitiva e della base degli archi. La membrana interdiscale di BARDEEN, che spiega come venga escluso il nervo, poichè passa ad esso medialmente, è diseguita dall' A. lateralmente ai vasi.

6°) Come siano assai scarsi i dati, che si hanno sulla ossificazione dei corpi vertebrali e sulla formazione delle articolazioni intervertebrali.

7°) Come non sia peranco risolta la questione se la condificazione del disco intervertebrale sia costante nei Mammiferi, secondo quanto ammettono moltissimi AA. e BARDEEN nega, almeno per l'Uomo.

Materiale di studio.

Il materiale, che ha servito alle mie ricerche consta pei Rettili di una serie di embrioni di *Gongylus ocellatus*, da mm. 3,8 a mm. 19 misurando col compasso di spessore il disco costituito dall'animale avvolto a spira, dopo fissazione in ZENKER o sublimato saturo; inoltre di alcuni esemplari a vari stadii di *Lacerta muralis* e di *L. viridis*. Per gli Uccelli ho esaminato una serie di embrioni di Pollo, dalla fine del 2° giorno di incubazione alla nascita, presi di solito a distanza di un giorno, gli uni dagli altri. La maggior parte di questi embrioni vennero fissati in liquido di FLEMMING, qualcuno in ZENKER-formolo, ZENKER-formolo-acido osmico. Pei Mammiferi, oltre una serie di embrioni e feti di *Bos taurus* da mm. 21 a mm. 250, che già mi servì per altre ricerche, ebbi occasione di osservare qualche esemplare a vario grado di sviluppo di *Ovis aries*, *Lepus cuniculus*, *Cavia cobaya*, *Mus musculus*, *Mus decumanus*, *Mioxus glis*, *Felis catus*, *Erinaceus europaeus*, ed infine una serie di embrioni e feti umani da mm. 31,4 al 7° mese di vita fetale. Alcuni di questi ultimi mi pervennero freschi e furono da me fissati in liquido di FLEMMING o di ZENKER, altri appartengono alla collezione del Prof.^{te} FUSARI, cui debbo tutta la mia riconoscenza, non solo per il materiale, che gentilmente mi fornì, ma pel costante aiuto di cui mi fu largo.

Mi sono servito di metodi svariatiissimi di colorazione, dovendo utilizzare lo stesso materiale per uno studio istologico sulla corda dorsale. Per gli embrioni più piccoli ho praticate sezioni seriali orientando l'embrione in modo, da colpire frontalmente la regione toracica della colonna vertebrale. Per gli esemplari più avanzati ebbi cura di praticare sempre, oltre le sezioni frontali, delle sezioni trasversali di vertebre vicine, attenendomi però solo alla regione toracica. Di pochissimi esemplari e non mai dei più piccoli feci sezioni sagittali, poichè queste meno delle altre si prestano allo studio propostomi.

Espongo ora nel modo più obiettivo possibile i reperti che mi fu dato raccogliere in ciascuna delle tre classi di Amnioti, raggruppando la descrizione delle mie osservazioni secondo i tre periodi di sviluppo della colonna vertebrale distinti di BARDEEN: 1°) membranoso, 2°) condrogeno, 3°) osteogeno.

Rettili.

(*Gongylus ocellatus*, *Lacerta muralis*, *Lacerta viridis*.)

1° Periodo: membranoso.

Oss. 1°. *Gongylus ocellatus*, dimensioni della spira costituita dall'animale mm. $3,8 \times 2,6$. — Nelle sezioni frontali della colonna vertebrale (regione toracica) praticate a livello della corda dorsale (fig. 1°) notiamo che ogni protovertebra è già nettamente divisa in miotomo (*m*) e sclerotomo (*s.c.l*) situato medialmente. Lo sclerotomo giunge sino ad immediato contatto della guaina cuticolare della corda (*c*). Il limite fra gli sclerotomi successivi non è segnato da speciali modificazioni di tessuto, ma semplicemente dalla posizione caratteristica delle sezioni dei vasi interprotovertebrali (*v.i.p.*) giacenti sulla linea, che continua medialmente il limite fra i miotomi successivi.

Gli sclerotomi sono costituiti di cellule mesenchimali, riccamente anastomizzate fra di loro e molto avvicinate nella metà laterale (che appare perciò più densa), più lassamente unite nella metà mediale. Tuttavia l'addensamento laterale dello sclerotomo si continua medialmente, degradando e restringendosi, sino ad incontrare un altro sottile addensamento longitudinale pericordale (*g.c.*, guaina cellulare della corda) continuo, come il laterale, per tutta la serie degli sclerotomi e costituito di cellule avvicinate ed abbastanza regolarmente disposte in uno strato di uno o due ordini di cellule.

Nelle sezioni frontali in corrispondenza della metà dello spessore del midollo spinale notiamo la stessa continuità di tessuto fra gli sclerotomi successivi e la medesima disposizione dei vasi segmentali, come a livello della corda: la metà craniale di ciascun sclerotomo è quasi interamente occupata dal ganglio spinale, pel rimanente consta di cellule lassamente riunite: la metà caudale consta invece esclusivamente di cellule mesenchimali molto avvicinate. Non c'è nessuna differenza fra la parte mediale e la parte laterale dello sclerotomo.

Ventralmente alla corda, sempre in sezioni frontali, gli sclerotomi appaiono uniti per continuità di tessuto, quelli di ciascun lato fra di loro, e quelli di un lato con quelli del lato opposto, essendo però sempre indicati i limiti primitivi craniale e caudale dalla posizione dei vasi interprotovertebrali. Si notano un addensamento di tessuto sulla linea mediana e due altri, uno per ciascun lato. I nuclei dell'addensamento mediano sono ovalari a grand'asse longitudinale, i nuclei delle altre parti sono tutti tondeggianti.

Oss. 2°. *Gongylus ocellatus*, mm. $3,8 \times 3,8$. Sezioni frontali della regione toracica.

Si ripetono tutte le particolarità descritte nell'oss. 1°: di più è visibile in quasi tutti gli sclerotomi una fessura trasversale della parte laterale dello sclerotomo. Questa occupa in senso trasversale, a livello della corda, tutta la larghezza dell'ispessimento laterale dello sclerotomo. In senso dorsoventrale si segue dal limite dorsale del midollo al limite ventrale della corda. È situata esattamente nella parte media della lunghezza dello sclerotomo e corrisponde in tutto e a ciò che fu descritto come fessura intervertebrale da v. EBNER. È necessario però notare che la fissazione di questo embrione non è ottima, specialmente pel fatto che è avvenuta una retrazione dei tessuti.

Oss. 3°. *Gongylus ocellatus*, mm. $6,4 \times 4,3$. Nelle sezioni della colonna vertebrale toracica interessanti la corda (fig. 2) la distinzione dei singoli sclerotomi è anche qui indicata soltanto dalla posizione dei vasi interprotovertebrali (*v.i.p.*). La linea, che separa la serie di essi lateralmente, verso i miotomi (*m*), non è più retta; si osserva invece che ciascun miotomo presenta una sporgenza cuneiforme mediale, la quale viene accolta in una corrispondente incavatura di ciascun sclerotomo. L'apice della sporgenza del miotomo non corrisponde esattamente alla metà craniocaudale dello sclerotomo, bensì all'unione dei $\frac{2}{5}$ craniali coi $\frac{3}{5}$ caudali. Per descrivere le particolarità presentate da ciascun sclerotomo, è utile considerarlo diviso in cinque sezioni sovrapposte nel senso caudocraniale. Vediamo allora che i $\frac{2}{5}$ craniali sono formati di tessuto lasso e contengono verso l'estremo laterale la sezione del nervo spinale: i $\frac{2}{5}$ intermedi sono composti di tessuto mesenchimale molto denso (*a*), il $\frac{1}{5}$ caudale di nuovo di tessuto molto lasso identico a quello dei $\frac{2}{5}$ craniali dello sclerotomo seguente, col quale è fuso in una massa chiara, contenente i vasi interprotovertebrali. La parte laterale dello sclerotomo, che si mette in rapporto coi miotomi, formando un processo cuneiforme, diretto lateralmente, presenta un orlo di tessuto addensato, interrotto soltanto là dove si trova la sezione del nervo spinale e l'apice del miotomo. Un'altra zona di tessuto addensato, fatto di parecchi ordini di cellule disposte per il lungo, si nota subito di lato alla corda (*g.c.*, guaina cellulare della corda). Nei punti in cui ci sono gli addensamenti trasversali dello sclerotomo questa zona si allarga come per formare ad essi un piede.

Se diamo ora uno sguardo d'insieme alla stessa fig. 2° senza

tener conto della divisione del blastema schelettogeno in sclerotomi, vediamo che ai lati della corda esiste uno strato di tessuto condensato formante un involucro continuo (*g.c.*, guaina cordale cellulare), dal quale partono a regolare intervallo delle strie di tessuto denso (*a*, archi vertebrali primitivi di FRORIEP), che si portano prima in fuori, poi in fuori e caudalmente (*a'*) formando il limite caudale di una incisura angolare destinata a ricevere un prolungamento cuneiforme mediale del miotomo. L'estremità laterale dell'ispessimento descritto si continua con un altro più sottile (*a''*), diretto in senso caudale e lateromediale, che forma il limite craniale dell'incisura destinata a ricevere il prolungamento laterale del miotomo seguente. Nell'insieme ogni striscia di tessuto addensato prende l'aspetto di un uncino disposto in senso trasversale col becco volto caudalmente. Fra due di queste striscie unciniformi viene limitato uno spazio chiaro costituito di mesenchima lasso, che contiene nella sua parte craniale le sezioni dei vasi interprotovertebrali (*v.i.p.*), nel suo estremo caudo-laterale la sezione del nervo spinale (*n*).

Nelle sezioni che colpiscono la parte media dello spessore del midollo si nota lo stesso rapporto tra miotomi e sclerotomi. Il prolungamento mediale del miotomo ha il suo apice a livello dell'unione dei $\frac{2}{5}$ craniali coi $\frac{3}{5}$ caudali dello sclerotomo. I $\frac{2}{5}$ craniali di questo constano di tessuto lasso, e contengono la sezione del ganglio spinale, i $\frac{3}{5}$ caudali constano di tessuto denso. Fra il midollo spinale e la corda dorsale si vede una zona assiale di tessuto condensato, da cui partono delle strie oscure, corrispondenti a quelle che si hanno in corrispondenza del midollo, ma un po' più strette, perchè non giungono col loro margine caudale fino a contatto dei vasi interprotovertebrali. Ventralmente alla corda c'è pure l'addensamento assiale. Da questo partono striscie addensate trasversali, uguali a quelle che si osservano in corrispondenza della corda; ma quanto più si procede ventralmente, tanto più si fanno sottili, fino a scomparire.

Nelle sezioni in cui la corda è colpita trasversalmente o quasi, si osserva uno strato di tre o quattro ordini di cellule, disposte concentricamente ad essa.

Oss. 4^a. *Gongylus ocellatus*, mm. 6,1×5,3. — Nelle sezioni frontali della colonna vertebrale toracica fatte in corrispondenza della corda dorsale (fig. 3^a), si trova meno regolare la disposizione dei vasi interprotovertebrali (*v.i.p.*) e non sono più distinguibili nè l'addensamento di tessuto pericordale (fig. 2^a *g.c.*), nè la complicata disposizione degli addensamenti nella parte laterale degli sclerotomi (fig. 2^a *a'*, *a''*).

Anche i miotomi (*m*) non mostrano più il prolungamento cuneiforme mediale caratteristico dello stadio precedente. Ora dalla guaina cuticolare della corda partono a regolare intervallo delle striscie di tessuto addensato (*a*, archi vertebrali primitivi), dirette obliquamente in senso mediolaterale e craniocaudale, dolcemente incurvate, insinuantisi fra i miotomi. Medialmente al miotomo, nello spazio fra due archi vertebrali primitivi successivi, troviamo nell'estremità caudolaterale dello spazio stesso la sezione del nervo spinale (*n*); medialmente e cranialmente rispetto al nervo un gruppo di due o tre vasi (vasi interprotovertebrali spostati, *v. i. p.*); poi, subito medialmente ai vasi, una striscia longitudinale di tessuto addensato (*m. i. a.*) poco nettamente delimitata, sottile in mezzo ed allargata all'impianto sulle due striscie trasversali successive. Poichè questa striscia congiunge due archi primitivi, si può chiamare membrana interarcuale. Medialmente ad essa si trova una zona chiara (*x*), che giunge fino a contatto della corda ed istologicamente consta di un protoplasma sinciziale cosperso di nuclei tondeggianti piuttosto grossi ed allontanati gli uni dagli altri.

Nelle sezioni fatte in corrispondenza del midollo spinale, le condizioni non sono mutate rispetto allo stadio precedente, se non in questo, che verso l'estremità mediale delle zone ispessite si nota una piccola area circolare di tessuto, costituito da un protoplasma sinciziale cosperso di nuclei più allontanati che quelli delle rimanenti parti dell'ispessimento. È questo l'abbozzo dell'arco neurale. Fra midollo e corda dorsale, si trova una larga striscia longitudinale mediana, addensata, che si attacca alle striscie trasversali. La striscia longitudinale mediana nel suo aspetto non è uniforme, perchè consta di zone a cellule piccole, molto avvicinate ed allungate in senso trasversale, corrispondenti all'impianto delle striscie trasversali, alternate con zone a cellule più lassamente unite con nucleo tondeggiante. Queste ultime sono limitate lateralmente da ispessimenti longitudinali identici a quelli che a livello della corda costituiscono la membrana interarcuale.

Una disposizione perfettamente analoga si ha ventralmente alla corda. Nelle sezioni in cui la corda è colpita trasversalmente, si nota uno strato di cellule concentriche ad essa solo a livello delle striscie trasversali addensate.

In uno sguardo d'insieme vediamo che è ormai abbozzato il corpo vertebrale definitivo, in cui si distingue una parte centrale pericordale più chiara con nuclei grossi e allontanati, e una periferica

più scura con nuclei piccoli e avvicinati. I corpi vertebrali successivi sono l'un dall'altro separati per striscie di tessuto mesenchimale denso, che si prolungano in fuori tra i miomeri e in alto attorno al midollo spinale. In ciascuna di queste striscie (archi vertebrali primitivi) cominciano a differenziarsi l'anello intervertebrale, caratterizzato dalla forma delle cellule, allungata in senso trasversale, e dalla disposizione di queste, concentrica intorno alla corda, e l'arco neurale. Così alla fine del periodo blastemale, prima cioè che sia formata qualche parte cartilaginea, la colonna vertebrale è abbozzata.

2° Periodo: condrogeno.

Oss. 5^a. *Gongylus ocellatus*, mm. $6,7 \times 5$. Sezioni frontali della regione toracica.

Non vi sono differenze sostanziali rispetto all'oss. 4^a. Soltanto si è meglio determinata la forma del corpo vertebrale e sono avvenuti alcuni differenziamenti istologici (fig. 4^a). Tutto il campo del corpo vertebrale, segnato nella figura con una linea punteggiata, si presenta costituito da un simplasma disseminato di nuclei tondeggianti piccoli, avvicinati nelle parti segnate più scure, più grossi e più distanti in quelle segnate più chiare. V'è inoltre una piccola zona centrale pericordale (tratteggiata nella figura), in cui un fine trabecolato di sostanza fondamentale divide il sincizio in campi cellulari. È un centro di condricificazione. Se ne hanno due per ciascuna vertebra, poichè nè sopra nè sotto la corda nelle sezioni frontali della colonna vertebrale si vede qualche segno di continuità tra l'uno e l'altro.

Un processo analogo è iniziato negli abbozzi degli archi neurali. Le rimanenti parti non hanno modificato il loro aspetto. Il calibro della corda dorsale cessa a questo stadio di essere uniforme, presentando dei lievissimi strozzamenti intervertebrali.

Oss. 6^a. *Gongylus ocellatus* mm. $7 \times 5,5$. Sezioni frontali.

La condricificazione è ormai estesa a tutto il corpo vertebrale ed agli archi neurali. La cartilagine dell'arco neurale si è fusa con quella del corpo in corrispondenza dell'angolo craniodorsale di quest'ultimo. Anche la condricificazione delle coste, in seno agli archi vertebrali primitivi, è avanzata: esse però rimangono divise dal corpo vertebrale. In quest'ultimo si distingue nettamente una parte centrale a grandi cellule ed una periferica a piccole cellule. La condricificazione invade anche gli anelli intervertebrali lungo la faccia craniale e caudale in modo che la parte di essi non condricificata, in vero

molto sottile, acquista su ciascun lato della corda una direzione obliqua dall' interno all' esterno e in senso caudocraniale. Nel tessuto intervertebrale compaiono le prime fibrille connettive (precollagene). Nella corda si sono fatti più evidenti gli strozzamenti intervertebrali.

Oss. 7^a. *Gongylus ocellatus*, mm. $7,5 \times 5,4$. Sezioni frontali della colonna vertebrale toracica.

Oss 8^a. *Gongylus ocellatus*, mm. 7×7 . Sezioni frontali della colonna vertebrale toracica.

Poche differenze dal precedente: è solo da notare che nel corpo vertebrale la cartilagine centrale a grandi cellule è sempre ben distinguibile dalla periferica a piccole cellule. Nell' anello intervertebrale, molto assottigliato al centro, spesso alla periferia, è iniziato un particolare differenziamento di cui dirò descrivendo l'oss. 10^a.

Oss. 9^a. *Lacerta viridis*, mm. 5 (lunghezza dell' embrione avvolto a spirale). Sezioni frontali della colonna vertebrale toracica.

Presenta le stesse particolarità notate nel *Gongylus*, oss. 6^a.

3° Periodo: osteogeno.

Oss. 10^a. *Gongylus ocellatus*, mm. $10 \times 8,4$. Sezioni frontali di vertebre toraciche.

Sono specialmente da notare rispetto agli stadii precedenti le modificazioni avvenute nell' anello intervertebrale, e quelle che riguardano l' inizio del processo di ossificazione. La forma del corpo vertebrale su sezioni frontali è quadrilatera, con gli angoli sporgenti, specialmente i superiori, che appaiono in rapporto con l' abbozzo costario. La faccia caudale presenta nel mezzo intorno alla corda dorsale una sporgenza semicircolare, accolta in una incavatura, molto meno accentuata, della estremità craniale del corpo vertebrale seguente. L' anello intervertebrale colma la discordanza delle due estremità a contatto. La zona più interna di esso, che circonda immediatamente la corda, consta di un sottilissimo strato connettivo, con cellule piccole, stipate, disposte parallelamente alle superfici vertebrali contrapposte: lateralmente le cellule dell' anello intervertebrale, pure connettive, all' infuori di un sottile strato, che si comporta come pericondrio delle superfici terminali dei corpi vertebrali, sono disposte longitudinalmente, e occupano uno spazio tanto più alto in senso cranio-caudale quanto più si va verso la periferia. Però subito infuori della porzione interna dell' anello, dove comincia la disposizione longitudinale delle cellule, nelle sezioni frontali si nota una zona di forma ovalare a grand' asse trasversale, relativamente ampia, in

cui si verifica una grande rarefazione del tessuto connettivo e anche di quello cartilagineo adiacente (fig. 9^a, *a*).

Per ciò che riguarda l'ossificazione, il primo inizio di essa è segnato: 1°) dal fatto che in corrispondenza della parte media del corpo vertebrale, sulle superfici dorsale e ventrale, la sostanza fondamentale della cartilagine, subito sotto al pericondrio, acquista una particolare colorabilità, simile a quella della sostanza fondamentale ossea: 2°) dal fatto che nella cartilagine a grandi cellule è avvenuto un rigonfiamento delle cellule stesse, tranne che per uno strato di pochi ordini di cellule, in immediata vicinanza della corda dorsale. Perciò si distingue uno strato pericordale a cellule più piccole.

Oss. 11^a. *Gongylus ocellatus*, mm. $11,7 \times 9,8$. Sezioni frontali e trasversali.

Per ciò che riguarda la formazione dell'articolazione tra i corpi vertebrali non c'è differenza dallo stadio precedente, salvo un maggior ingrossamento della zona periferica. Pare anche che la condriificazione abbia invasa la parte centrale dell'anello intervertebrale, per tutto lo spessore.

Il processo di ossificazione si studia bene nelle sezioni trasversali, nelle quali si vedono formate due lamine ossee, una ventrale e una dorsale, estendentisi anche sul processo trasverso. La zona pericordale della cartilagine a grandi cellule, oltre una minor grandezza, mostra una forma allungata e una disposizione concentrica alla corda dei suoi elementi.

Oss. 12^a. *Gongylus ocellatus*, mm. $15,4 \times 7,4$ (lunghezza totale dell'animale svolto mm. 51, lunghezza del capo mm. 10). Sezioni frontali e trasversali.

È cominciata l'ossificazione anche negli archi neurali e nelle coste.

Nell'anello intervertebrale la zona di rarefazione si è estesa a tutta la parte laterale, di modo che, salvo il sottile strato che serve di pericondrio alle estremità dei corpi vertebrali, non vi ha più che un po' di tessuto connettivo molto lasso a colmare lo spazio ampio esistente alla periferia della testa articolare. Verso l'esterno questo spazio è chiuso da un sottile strato connettivo denso a fibre longitudinali. La presenza dello spazio descritto fa apparire la testa articolare dell'estremità caudale della vertebra ben distinta, come un'appendice, che si stacca dalla parte centrale dell'estremità stessa.

Per lo studio dell'ossificazione servono bene le sezioni trasversali (fig. 10^a). Si vede in queste la corda dorsale occupare una grande

estensione del corpo vertebrale, circondata da tre o quattro ordini di cellule cartilaginee fusiformi grandi, ad essa concentriche. Ai lati la cartilagine a grandi cellule si prolunga nella radice dell' arco quivi la grandezza delle cellule è massima, la loro forma tondeggianti od ovalare.

Uno strato di cartilagine a piccole cellule segna il limite tra il centro di ossificazione del corpo vertebrale e quello dell' arco neurale. In questo punto si vede anche talora uno strozzamento, e sempre un cambiamento di direzione, essendo il luogo ove l' arco neurale si distacca dalla sua radice. Corpo vertebrale e radice dell' arco sono rivestiti dorsalmente e ventralmente da una lamina ossea. Ciascuna di queste lamine è interrotta in corrispondenza del passaggio dalla cartilagine pericordale a quella della radice dell' arco. L' interruzione corrisponde all' apertura di un canale largo e poco profondo, in cui, oltre a molti elementi connettivali provenienti dallo strato profondo del periostio, si nota la presenza di altri grossi elementi, provvisti di numerosi nuclei tondeggianti, regolari, con un bel reticolo di cromatina. Si può vedere come in contatto di questi grandi elementi polinucleati, le trabecole di sostanza fondamentale, poco a poco scompaiano. Nella figura 10^a si notano due cellule cartilaginee rese libere in questo modo, ancora ben riconoscibili per la loro struttura, che stanno per essere fagocitate dalla massa pluri-nucleata, che già le ha strettamente abbracciate. In alcuni punti si nota come le masse polinucleate siano in rapporto diretto di continuità col protoplasma dell' endotelio di capillari sanguiferi. D' altro lato i caratteri dei nuclei e del protoplasma sono molto simili a quelli dei giovani elementi connettivali dello strato profondo del periostio, che pure, isolati, si vedono insinuarsi in gran numero nel canale neo-formato (parte inferiore della figura 10). In sezioni longitudinali si possono vedere già formate nella cartilagine a grandi cellule delle ampie cavità in cui le masse polinucleate abbondano.

Oss. 13^a. *Gongylus ocellatus*, mm. 19×8, lunghezza dell' animale svolto mm. 63, del capo mm. 12. Sezioni frontali e trasversali.

Si osservano un po' progrediti gli stessi fenomeni. I canali dorsali e ventrali del centro di ossificazione si sono approfonditi e gran parte della cartilagine a grandi cellule è distrutta. Però è rispettato un sottile strato continuo intorno alla corda. Il contenuto delle cavità midollari è rappresentato da numerosi capillari sanguigni, accompagnati da elementi connettivali giovani e da numerose masse polinucleate, di cui è sempre manifesta la funzione di distruggere le

trabecole cartilaginee e di fagocitare, almeno in parte, le cellule cartilaginee messe in libertà.

Oss. 14^a. *Lacerta muralis*, lunghezza totale mm. 55. Sezioni frontali. Questo esemplare corrisponde a quello dell'oss. 12^a (*Gongylus*) specialmente per ciò che riguarda l'ossificazione e mostra a considerare a questo riguardo le stesse particolarità. La zona intervertebrale invece si presenta tutta cartilaginea, senza traccia di cavità articolari, continua coi corpi vertebrali adiacenti, da cui si distingue solo per il numero e la piccolezza delle cellule, allungate in senso trasversale, molto avvicinate specialmente nel luogo dove si formerà la fessura articolare.

Oss. 15^a. *Lacerta muralis*, lunghezza totale mm. 64. Sezioni frontali e trasversali.

Oss. 16^a. *Lacerta muralis*, lunghezza totale mm. 66. Sezioni frontali e trasversali.

Invariate le condizioni nelle regioni intervertebrali. Il processo di ossificazione è progredito, ma avviene perfettamente come nel *Gongylus*.

Oss. 17^a. *Lacerta viridis*, lunghezza della testa mm. 7. Sezioni frontali e trasversali. Corrisponde all'oss. 14^a di *Lacerta muralis*.

Oss. 18^a. *Lacerta viridis*, lunghezza della testa mm. 8. Sezioni frontali e trasversali.

Questa osservazione è interessante perchè nelle sezioni frontali si trovano vari gradi dello sviluppo della articolazione fra i corpi vertebrali successivi. La posizione della futura linea articolare era già segnata in osservazioni precedenti dalla disposizione delle cellule. A partire dalla periferia si vede lungo questa linea e per un tratto più o meno breve una modificazione di colorabilità e di aspetto della sostanza fondamentale cartilaginea. Essa appare screpolata e si colora intensamente coi colori elettivi delle sostanze collagene. A fortissimi ingrandimenti si può vedere che le zolle di sostanza fondamentale screpolata sono semplicemente sezioni di fasci di fibrille collagene. Anche si vedono delle zone di rarefazione simili a quelle descritte nel *Gongylus*.

Nel centro di ossificazione è notevole la deposizione ad opera di uno strato di osteoblasti di una laminetta ossea sul sottile strato cartilagineo rispettato intorno alla corda durante la formazione delle cavità midollari. La figura 11^a, che rappresenta un elemento polinucleato in continuità coll'endotelio di un capillare, è tolta da un preparato di questo esemplare.

Oss. 19^a. *Lacerta muralis*, lunghezza totale mm. 71. Sezioni frontali e trasversali.

In questo esemplare si possono notare le stesse particolarità descritte nell'oss. 18^a.

Oss. 20^a e 21^a. *Lacerta muralis* all'epoca dell'apertura dell'ovo (2 esemplari). Sezioni frontali e trasversali.

Oss. 22^a. *Lacerta viridis* all'epoca dell'apertura dell'uovo. Sezioni frontali e trasversali.

Il corpo vertebrale ha acquistato il suo aspetto definitivo, perchè la trasformazione in connettivo e la successiva rarefazione nella parte periferica della cartilagine intervertebrale in corrispondenza della linea interarticolare rende molto evidente la formazione della testa articolare come appendice dell'estremità posteriore del corpo vertebrale, mentre l'estremità anteriore appare incavata. È marcatissima la linea fra testa e coppa articolare, però non è ancora avvenuta la separazione completa.

Per l'ossificazione si nota, che la parte vertebrale della corda molto ampia (mentre è ridottissima la parte intervertebrale) è circondata da un astuccio osseo; così pure la parte periferica del corpo vertebrale è costituita di cartilagine rivestita internamente ed esternamente da uno straterello osseo: tra l'astuccio osseo della corda e il rivestimento osseo interno della cartilagine periferica vi è un'amplessima cavità midollare. Le estremità del corpo vertebrale sono cartilaginee, sottile l'anteriore, più spessa la posteriore, che si prolunga nella testa articolare. La corda dorsale si restringe di un tratto entrando nella parte cartilaginea della estremità anteriore, si restringe invece gradatamente passando nell'estremità posteriore, di modo che il suo involucro osseo ha la forma di un cono con la base verso l'estremità anteriore, e l'apice verso l'estremità posteriore. Notevole è la struttura della testa articolare. Essa consta di una zona periferica lungo la futura linea interarticolare, costituita di cellule piccole e numerose con abbondante sostanza fondamentale e di una massa centrale chiara costituita da cartilagine a cellule molto grandi, con la sostanza fondamentale ridotta a una rete di sottili trabecole. Il passaggio fra le due zone è molto brusco e netto. Nella zona di cartilagine a grandi cellule si avanzano le cavità midollari. È da notarsi che la testa articolare e la corrispondente incavatura della vertebra successiva rappresentano ciascuna un segmento di sfera, rispettivamente piena e cava, perfetta, non alterata dal passaggio della corda dorsale.

Oss. 23^a. *Lacerta muralis* giovane. Sezioni trasversali e sagittali.

L'ossificazione non è ancora compiuta, ma molto estesa. Il corpo vertebrale possiede un robusto astuccio d'osso pericordale, inoltre è tutto attraversato da trabecole ossee, che dividono ampii canali midollari. Non c'è più traccia della corda. Nelle trabecole ossee sono incluse delle piccole isole di cartilagine. Solo le estremità articolari sono tuttora completamente cartilaginee.

Una vera cavità articolare non esiste; c'è continuità di tessuto tra una vertebra e l'altra: il luogo, ove dovrebbe essere l'interlinea articolare, è nettamente segnato da uno strato di due o tre ordini di cellule piccole, molto regolarmente disposte. Sottilissimo è lo strato cartilagineo della superficie articolare concava; quello della testa, ancora assai spesso, mostra la disposizione tipica della cartilagine in via di ossificazione, secondo il tipo endocondrale. Si succedono infatti dalla periferia verso il centro: 1^a) la striscia corrispondente all'interlinea articolare; 2^a) una zona chiara con cellule piccole, allungate parallelamente alla striscia predetta, allontanate le une dalle altre; 3^a) una zona con sostanza fondamentale calcificata a cellule tondeggianti grosse, disposte in serie longitudinali raggianti dal centro verso la periferia, tanto più grosse ed in degenerazione idropica, quanto più si avvicinano alle cavità midollari, che si avanzano secondo una linea molto irregolare dal centro verso la periferia.

Uccelli.

(*Gallus domesticus*.)

1^o Periodo: membranoso.

Oss. 24^a. Fine del 2^o giorno di incubazione. Sezioni frontali della regione toracica. — Nulla accenna alla formazione della colonna vertebrale. Le cellule degli sclerotomi non sono ancora giunte in intimo contatto con la corda dorsale. I singoli sclerotomi appaiono abbastanza ben distinti, perchè nel limite fra l'uno e l'altro le cellule mesenchimali hanno forma allungata in senso trasversale. Esiste a metà della lunghezza di ciascun sclerotomo la fessura di v. EBNER, non sotto forma di una vera fessura, ma piuttosto come una rarefazione del tessuto e un allungamento in direzione trasversale delle cellule. La fessura, non egualmente manifesta in tutti gli sclerotomi, li attraversa per quasi tutta la larghezza, risparmiandone solo un sottile strato mediale.

Oss. 25^a. Fine del 3^o giorno di incubazione. — Nelle

sezioni frontali della colonna vertebrale toracica fatte a livello della corda (fig. 5^a) vediamo una perfetta continuità di tessuto tra i successivi sclerotomi, la cui primitiva separazione è indicata soltanto dalla posizione dei vasi segmentali. Lo sclerotomo consta di tessuto addensato nella metà laterale, lasso nella metà mediale. Manca un ispessimento pericordale. A metà altezza delle protovertebre, e non in tutte, una disposizione particolare delle cellule mesenchimali, allungate in direzione trasversale, piuttosto che una vera soluzione di continuità, indica ancora una traccia della fessura intervertebrale di v. EBNER (*f. i.*). Medialmente questa fessura si perde poco dopo aver sorpassata la zona laterale ispessita dallo sclerotomo.

Nelle sezioni praticate in corrispondenza di metà spessore del midollo spinale, lo sclerotomo appare costituito di un tessuto di densità quasi uniforme: la fessura di v. EBNER vi si presenta come in corrispondenza alla corda. Tra la corda e il midollo esiste uno spazio minimo, con poche cellule mesenchimali: ventralmente alla corda si trova del tessuto mesenchimale lasso senza speciali modificazioni.

Oss. 26^a. Fine del 4° giorno di incubazione. — Nelle sezioni frontali della colonna vertebrale toracica, condotte all'altezza della corda (fig. 6) notiamo ancora i vasi interprotovertebrali (*v. i. p.*) nella disposizione tipica. La parte media dello sclerotomo è occupata da una larga striscia addensata (*a*) che medialmente giunge fino a contatto della corda fondendosi con un sottilissimo ispessimento pericordale continuo (*g. c.*), costituito di uno o al più due ordini di cellule. Esiste ancora un largo tratto ispessito nella parte laterale dello sclerotomo, però il limite laterale di questo non è più rettilineo, ma presenta, per ciascun sclerotomo e per tutta l'altezza di esso, una regolare incavatura angolare destinata a ricevere un prolungamento mediale del miotomo, il cui apice viene a corrispondere a metà della lunghezza dello sclerotomo. I vasi interprotovertebrali (*v. i. p.*) si trovano nell'ispessimento laterale, la sezione del nervo spinale (*n*) è lateralmente e caudalmente ad esso.

Nelle sezioni, che interessano il midollo, il ganglio spinale occupa in senso craniocaudale i $\frac{3}{5}$ craniali dello sclerotomo, che consta tutto di tessuto addensato. Anche qui si vede il reciproco addentellarsi delle sporgenze cuneiformi dei miotomi e degli sclerotomi.

Tra corda e midollo si nota un sottile strato di tessuto mesenchimale. Subito sotto la corda, una strisciolina assiale di tessuto addensato serve di impianto alle striscie trasversali, che ora sono visibili anche ventralmente alla corda. Nelle sezioni, nelle quali per la curvatura

dell'embrione la corda è colpita trasversalmente, si può osservare che la parte più mediale dello sclerotomo fornisce uno strato fatto di uno o due ordini di cellule allungate trasversalmente, concentriche alla corda.

Oss. 27^a. Fine del 5° giorno di incubazione. — Nelle sezioni frontali della colonna vertebrale toracica interessanti la corda (fig. 7^a) non abbiamo altra variazione rispetto alla osservazione precedente, che lo spostamento dei vasi interprotovertebrali (*v.i.p.*), i quali hanno perduta la disposizione regolare.

Neppure in quelle interessanti il midollo ci sono modificazioni notevoli. Tra il midollo e la corda si nota un ispessimento assiale, di aspetto non omogeneo. Esso infatti in corrispondenza dell'impianto delle striscie addensate trasversali consta di cellule allungate in senso trasversale, che nel loro insieme costituiscono una riunione diretta degli ispessimenti trasversali (archi vertebrali primitivi) di destra con quelli di sinistra. Nelle zone interposte consta di un gruppo centrale di cellule tondeggianti, intorno a cui le altre si dispongono concentricamente in due o tre ordini.

Ventralmente alla corda si ha un ispessimento assiale stretto e sottile, da cui partono gli archi vertebrali primitivi. I vasi segmentali hanno la solita posizione: gli sclerotomi sono fusi in direzione cranio-caudale e quelli di destra con quelli di sinistra.

In corrispondenza dell'impianto degli archi vertebrali primitivi, proprio al centro della massa costituita da due sclerotomi corrispondenti destro e sinistro fusi insieme, si ha una disposizione identica a quella, che, nelle sezioni condotte tra il midollo e la corda, si osserva lungo la linea assiale fra le zone di impianto degli archi: cioè un gruppo di cellule tondeggianti centrali circondate da alcuni ordini di cellule concentriche al gruppo centrale (fig. 12^a). Le parti interposte dell'ispessimento assiale ipocordale non hanno nulla di speciale, tranne una notevole sottigliezza.

2° Periodo: condrogeno.

Oss. 28^a. Fine del 6° giorno di incubazione. — Nelle sezioni frontali della colonna vertebrale toracica, fatte in corrispondenza della corda (fig. 8^a), notiamo anzitutto che la linea, la quale segna la guaina cuticolare della corda (*c*), non è più retta. Abbiamo infatti nella corda un lieve strozzamento intervertebrale e un altro lieve strozzamento al centro del corpo vertebrale, ora abbozzato. Le modificazioni del blastema scheletrico rispetto allo stadio precedente

si riducono a questo: 1°) I vasi interprotovertebrali (*v.i.p.*) si sono raccolti in gruppo intorno al nervo spinale (*n*); 2°) dalla guaina cordale (*c*), lungo la quale c'è ancora una striscia di tessuto denso (*g.c.*), costituita da quattro o cinque ordini di cellule piccole ed avvicinate, partono tuttora delle striscie addensate trasversali (*a*), oblique in senso laterocaudale e prolungantisi fra i miotomi. Sono gli archi vertebrali primitivi, relativamente più sottili che nello stadio precedente: si può arguire che essi rappresentano solo la parte craniale di quelli disegnati nelle figg. 6^a e 7^a, perchè lateralmente occupano la parte craniale dei primitivi larghi ispessimenti laterali degli sclerotomi (*a'*), ancora accennati; 3°) come fatto più importante si nota un robusto addensamento nel limite mediale degli ispessimenti laterali ora ricordati, addensamento (*m.i.a.*, membrana interarcuale) situato subito medialmente al gruppo dei vasi (*v.i.p.*) e nervo (*n*) segmentali; 4°) medialmente vi ha, tra questo addensamento e le striscie trasversali, un' area chiara, in cui le cellule si dispongono grossolanamente secondo le linee indicate nella figura dal tratteggio e la sostanza intercellulare non solo ha acquistato una speciale colorabilità, che la fa apparire quale sostanza fondamentale cartilaginea, ma ancora mostra qua è la dei sottili ispessimenti, primo accenno della formazione delle capsule cartilaginee.

Nelle sezioni fatte in corrispondenza del midollo si trovano meglio determinati gli archi vertebrali primitivi, per un rilassamento del tessuto intorno al ganglio spinale. Quest' ultimo occupa in direzione craniocaudale tutto lo spazio fra due archi vertebrali primitivi successivi. Gli archi stessi non giungono fino ad immediato contatto del midollo, essendone separati per un sottile strato di tessuto lasso. Fra il midollo spinale e la corda e ventralmente alla corda, si osservano ancora le disposizioni dello stadio precedente.

Oss. 29^a. Fine del 7° giorno di incubazione. Sezioni frontali. — La condricificazione è assai estesa. Appaiono condricificati indipendentemente il corpo vertebrale e, in seno all' arco vertebrale primitivo, l' arco neurale col processo trasverso e l' arco costale. Le zone intervertebrali fra un corpo e l' altro constano di tessuto mesenchimale molto denso: anche in esso però si avvanza la condricificazione, specialmente a spese della porzione craniale centrale e della caudale periferica, di modo che la parte non condricificata, nelle sezioni frontali, mostra su ciascun lato della corda una direzione obliqua in senso craniocaudale e lateromediale. Nello stesso tempo la parte condricificata dell' arco vertebrale primitivo, che costituisce l' arco neurale,

viene a fondersi con la parte condrificata del corpo vertebrale. Ciò si vede bene nelle sezioni frontali che colpiscono la vertebra tra il midollo spinale e la corda dorsale.

Nei corpi vertebrali è meno evidente la disposizione lungo linee verticali delle cellule centrali: è inoltre da osservare come non vi sia notevole differenza di volume fra le cellule centrali e le periferiche. Soltanto la cartilagine appare un po' più scura in contatto della corda dorsale per essere quivi le cellule cartilaginee più avvicinate.

Al disotto della corda, sempre nelle sezioni frontali della colonna vertebrale appaiono, lungo la linea assiale, dei tratti condrificati, corrispondenti ai corpi vertebrali, separati da ammassi mesenchimali densissimi in cui non vi ha traccia della disposizione a cellule concentriche, che si osservava nei due esemplari precedenti.

Oss. 30^a e 31^a. Fine dell' 8° giorno di incubazione (2 esemplari). Sezioni frontali e trasversali.

In uno dei due esemplari abbiamo le stesse condizioni del preparato precedente; nell' altro, di cui però la conservazione non è ottima, si nota una distinzione abbastanza netta fra la cartilagine periferica del corpo vertebrale, che appare più scura, e quella centrale, che appare più chiara.

Oss. 32°. Fine del 9° giorno di incubazione. Sezioni frontali e trasversali. Gli strozzamenti della corda sono ancora come nell' oss. 28°. Ciò che rende notevole questo stadio è che in sezione frontale le zone intervertebrali appaiono quasi interamente condriificate, riconoscibili solo per essere le cellule molto avvicinate: di modo che si potrebbe parlare di una colonna cartilaginea continua. In realtà però, a ingrandimenti molto forti, si può vedere nella parte periferica della zona intervertebrale un sottile strato connettivo. In sezioni trasversali le parti intervertebrali si distinguono meglio essendo caratterizzate dalla regolare disposizione delle cellule lunghe, fusate, disposte in molti ordini concentrici intorno alla corda. L' aspetto generale della sostanza fondamentale qui è intermedio fra quello del connettivo fibroso e quello della cartilagine: si distinguono nettamente dei fasci di fibre collagene. Le sezioni trasversali dimostrano anche una continuità del tessuto cartilagineo fra corpi vertebrali, archi neurali e archi costali.

Quanto alla disposizione delle cellule nei corpi vertebrali vediamo un aspetto abbastanza uniforme della cartilagine: solo persiste il lieve addensamento della parte ad immediato contatto della corda, specialmente manifesto in sezioni trasversali.

Oss. 33^a. Fine dell' 11^o giorno di incubazione. Sezioni frontali e trasversali. — Rispetto all' osservazione precedente è solo notevole il fatto che le zone intervertebrali si sono fatte meglio riconoscibili anche in sezioni frontali per esservi una striscia assai più larga di tessuto, che rassomiglia più al connettivo fibrillare che al cartilagineo. La direzione delle zone intervertebrali su ciascun lato della corda è sempre obliqua dell' alto al basso e in senso lateromediale.

3^o Periodo: osteogeno.

Oss. 34^a. Fine del 12^o giorno di incubazione. Sezioni frontali e trasversali. — La corda presenta ancora uno strozzamento poco pronunciato al centro della vertebra e uno molto più pronunciato in corrispondenza delle regioni intervertebrali. Sono palesi i primi segni di iniziata ossificazione.

Per ciò che riguarda la formazione delle articolazioni fra i corpi vertebrali notiamo che è iniziato e variamente avanzato nei diversi punti il processo di formazione delle cavità articolari. Se si eccettua la parte più interna delle zone intervertebrali, ad immediato contatto della corda, ove il tessuto costituente è senza dubbio cartilagineo, la rimanente parte consta di tessuto connettivo. In seno a questo tessuto connettivo, a cominciare dalla periferia e subito sotto allo strato pericondrale, che si continua direttamente da una vertebra all' altra, è manifesta una fessura regolare, diretta in modo da costituire con quella del lato opposto e su sezioni frontali un arco di cerchio, aperto cranialmente e interrotto al centro dalla corda dorsale e dalla parte cartilaginea che la circonda. Il tessuto connettivo intervertebrale è per così dire compresso contro le superfici cartilaginee delle vertebre adiacenti, che ripetono la forma della fessura: nella parte interna della fessura stessa si notano delle cellule connettive isolate, e più internamente ancora, del tessuto connettivo rarefatto. La parte centrale cartilaginea delle zone intervertebrali (legamento sospensore di JÄGER) possiede delle cellule assai più grandi di quelle della parte connettiva, identiche a quelle della parte periferica del corpo vertebrale, che non hanno nessuna disposizione particolare.

Non in tutte le zone intervertebrali il processo è egualmente avanzato. Notevoli sono alcune sezioni frontali, che colpiscono la regione intervertebrale ventralmente alle corda, nelle quali tale regione appare ancora schiettamente cartilaginea ai lati, con cellule piccole ed avvicinate: al centro invece mostra cellule fusiformi, molto più

allontanate le une dalle altre, e la sostanza fondamentale costituita da fascetti di fibrille collagene variamente intrecciati (fig. 13).

I primi cenni di ossificazione manifesti in questo esemplare sono: 1°) un rigonfiamento delle cellule cartilaginee per un tratto assai ampio della parte centrale del corpo vertebrale; 2°) la deposizione di sali calcarei nella sostanza fondamentale cartilaginea in immediata vicinanza della corda e su un tratto assai più limitato della zona a grandi cellule; 3°) la formazione di una lamina ossea pericondrale sulla parte media della faccia ventrale del corpo vertebrale; 4°) la formazione di ampie cavità midollari, subito al disotto di queste lamine.

Non in tutte le vertebre l'ossificazione è iniziata. Anche sulla faccia dorsale pare che si inizi la deposizione di una lamina ossea superficiale: disgraziatamente mi mancano sezioni trasversali di questo esemplare in cui l'ossificazione sia così avanzata da deciderlo con sicurezza.

Oss. 35°. Fine del 13° giorno di incubazione. Sezioni frontali e trasversali. — La fessura articolare fra i singoli corpi vertebrali non è ancora stabilita per tutte le vertebre. Si presenta come nell'osservazione precedente. Sono invece intervenute alcune modificazioni nel legamento sospensore di JÄGER. Esse consistono in un ingrossamento delle cellule cartilaginee che lo costituiscono, ora più grandi di quelle della vicina cartilagine dei corpi vertebrali, ed in una speciale disposizione, che le cellule stesse hanno assunto. Queste, in sezione frontale, appaiono distribuite lungo linee che dalla estremità mediale della fessura articolare irradiano a ventaglio, in modo che la larga base del ventaglio si appoggia alla linea curva a convessità mediale, descritta dalla guaina propria della corda dorsale, quando passa da una dilatazione vertebrale all'altra attraverso la strozzatura intervertebrale.

Per lo studio dell'ossificazione servono specialmente le sezioni trasversali. Si assiste alla deposizione di una lamina ossea pericondrale ventrale e una dorsale, ad opera di osteoblasti disposti in strato epiteliomorfo fra il pericondrio e la cartilagine.

Intorno alla corda la cartilagine mostra le cellule grosse, chiare, idropiche. Quà e là, ma non mai in immediato contatto della guaina cuticolare propria della corda, appaiono delle grandi cavità, che contengono vasi capillari e giovani elementi connettivali. La sostanza fondamentale della cartilagine intorno alle cavità e nel centro del corpo vertebrale appare di solito calcificata. Non risulta che la penetrazione dei vasi avvenga per punti determinati, come nei Rettili.

Oss. 36^a. Fine del 14° giorno di incubazione. Sezioni frontali e trasversali.

L'ossificazione è più avanzata. Ci sono ormai cavità midollari grandissime ed anche lo strato di cartilagine circostante alla corda in molti punti è distrutto. Nelle cavità midollari non ci sono trabecole ossee: appaiono calcificate la guaina propria della corda e la sostanza fondamentale della cartilagine, che permane intorno ad essa. Uno straterello osseo è deposto su alcuni punti delle pareti delle cavità midollari e anche sulla guaina propria della corda, laddove a questa manca il rivestimento cartilagineo. Nelle cavità midollari abbondano i vasi e grandi cellule polinucleate, che spesso presentano un contorno fenestrato: si vedono cellule cartilaginee libere, molti osteoblasti disposti ad epitelio, laddove si formano le laminette ossee, ed altri elementi di invasione che si moltiplicano rapidamente in posto, per cui abbondano le figure mitotiche. Altri elementi presentano il nucleo in gemmazione. Colpisce il fatto che la cartilagine a questo stadio viene distrutta in massa, senza che delle trabecole ossee attraversino le cavità midollari, spesso così grandi da isolare completamente nel centro della vertebra la corda dorsale, con la sua guaina propria ossificata o calcificata e qualche residuo di tessuto cartilagineo ad essa aderente. La distruzione della cartilagine appare anche qui in intimo rapporto con la neoformazione di vasi. La zona di cartilagine a grandi cellule, in cui avviene la formazione delle cavità midollari, è ben delimitata verso la zona periferica a piccole cellule e si distingue anche a occhio nudo nelle sezioni per l'aspetto più chiaro. Manca uno strato, in cui le cellule cartilaginee siano disposte in serie, come avviene nell'ossificazione endocondrale tipica. Piccole cavità midollari si formano pure sotto le lamine ossee periostali, queste vengono subito rivestite di uno straterello osseo.

Oss. 37^a. Fine del 15° giorno di incubazione. Sezioni frontali e trasversali.

Solo è a notare il progresso dell'ossificazione, senza notevoli modificazioni. È ancora conservato uno strato più o meno interrotto di cellule cartilaginee intorno alla corda dorsale.

Oss. 38^a. Fine del 17° giorno di incubazione. Sezioni sagittali e trasversali.

Mentre non sono intervenute notevoli modificazioni nelle regioni intervertebrali, è assai mutato l'aspetto del centro di ossificazione. Intorno alla corda dorsale (trasformata in una specie di tessuto cartilagineo per tutta la sua lunghezza) le cavità midollari, estese fino

alle lamine periostali e prolungantisi nella parte iniziale degli archi neurali, sono ora attraversate da trabecole ossee, che le dividono e suddividono.

Il midollo osseo ha profondamente modificato il suo aspetto per assumere quello tipico del midollo rosso. Non vi ha dubbio che le trabecole ossee siano dovute all'attività degli osteoblasti, che si vedono disposti a guisa di epitelio su di esse.

Si è meglio determinata la forma e la struttura delle estremità articolari del corpo vertebrale. L'estremità anteriore appare lievemente concava, la posteriore lievemente convessa. Lo strato superficiale consta di cellule piccole, ovali, disposte parallelamente alla superficie; segue una zona un po' più chiara a cellule rotonde e più grandi. Fra questa zona e quella centrale della cartilagine a grandi cellule ve n'è una con le cellule disposte in serie convergenti verso il largo centro di ossificazione; per cui si può parlare di ossificazione endocondrale delle estremità dei corpi vertebrali.

Oss. 39^a. Fine del 19^a giorno di incubazione. Sezioni frontali e trasversali.

Per le regioni intervertebrali è da notare che non è ancora compiuta la formazione delle articolazioni fra tutte le vertebre. Pel legamento sospensore, a parte ciò che riguarda la corda, trasformata in un'asticina cartilaginea nettamente delimitata dalla sua guaina propria, si osserva una rarefazione della cartilagine costituentelo e la trasformazione di essa, dal centro verso la periferia, in tessuto schiettamente connettivo fibroso. La sostanza fondamentale si trasforma in fasci di fibrille disposte longitudinalmente, le cellule paiono degenerare. Nulla di speciale è da notarsi per l'ossificazione.

Oss. 40^a. *Pulcino neonato*. Sezioni frontali e trasversali.

Si osserva meno progredito che nell'oss. 39^a lo stesso processo di trasformazione in connettivo del legamento sospensore. Anche per l'ossificazione questo esemplare pare un po' meno avanzato del precedente.

Mammiferi.

(*Bos taurus*, *Ovis aries*, *Lepus cuniculus*, *Cavia cobaya*, *Mus musculus*, *M. decumanus* var. *albinus*, *Mioxus glis*, *Felis catus*, *Erinaceus europaeus*, *Homo sapiens*.)

Essendomi mancata l'occasione di studiare esemplari di Mammiferi, in cui si potessero seguire i primi momenti dello sviluppo della colonna vertebrale, le mie osservazioni riguardano specialmente lo

sviluppo dei dischi intervertebrali e l'ossificazione dei corpi vertebrali. Inoltre, poichè già altra volta ebbi ad occuparmi dello sviluppo del disco intervertebrale in *Bos taurus*¹⁾, per ciò che si riferisce a questo animale riassumerò i fatti messi allora in rilievo, aggiungendo i dati riguardanti l'ossificazione.

Oss. 41^a—65^a. *Bos taurus*, embrioni e feti di mm. 21, 23, 41, 44, 49, 55, 63, 76, 87, 92, 100, 112, 120, 132, 141, 150, 165, 172, 176, 186, 196, 215, 220, 240, 250 di lunghezza dal vertice alla radice della corda.

In un primo gruppo di embrioni (mm. 21—87), su sezioni frontali, ho potuto constatare come nelle zone intervertebrali si possano distinguere a lato della cavità cordale, che appare ben delimitata, due zone. Una centrale, pericordale, è costituita da tessuto mesenchimale in via di trasformazione in connettivo, di modo che tale zona si presta ottimamente allo studio dei primi stadii di sviluppo del tessuto connettivo. Un'altra, periferica, non è nettamente delimitata verso la prima, presentando tutti i gradi di passaggio: in essa il differenziamento in tessuto connettivo fibroso e la sistematizzazione delle fibre connettive sono tanto più avanzati quanto più si procede verso le parti periferiche, e quanto più avanzato nel suo sviluppo è l'embrione. Quindi, in questo primo periodo, fra i corpi vertebrali cartilaginei esiste uno strato sottile, ma non interrotto, di tessuto connettivo, ed il differenziamento di questo connettivo pare procedere in modo, che le parti centrali sono sempre meno differenziate rispetto alle periferiche. Poichè la zona intervertebrale provvede al pari del pericondrio all'accrescimento per apposizione del corpo vertebrale cartilagineo, ci sono dei momenti (embrione di mm. 55) in cui ad un esame superficiale pare stabilita una continuità di tessuto cartilagineo da un corpo vertebrale all'altro. Ma la continuità si esclude con un attento esame a forti ingrandimenti, e d'altro lato questo stadio è molto fugace. Le fibre connettive in questo periodo non hanno ancora i caratteri morfologici ed istochimici di quelle definitive, invece a un dipresso si ha già l'aspetto del disco intervertebrale definitivo, per cui si potrebbe parlare di disco intervertebrale embrionale. È specialmente notevole che, nella porzione periferica, cellule e fibre connettive embrionali sono già disposte in modo, che su sezioni frontali appaiono striscie arcuate a concavità mediale, di aspetto penni-

¹⁾ Contributo alla conoscenza dell'istogenesi delle fibre collagene. — Atti della R. Accademia delle Scienze di Torino. Vol. XLIV.

forme, assolutamente caratteristiche e simili a quelle dell' *annulus fibrosus* adulto.

In un secondo gruppo di embrioni e feti (mm. 92—215 la natura connettiva del disco intervertebrale non si modifica; si modifica invece profondamente l'aspetto del connettivo stesso, che viene a prendere i caratteri del tessuto connettivo fibroso definitivo. Sempre si deve distinguere una zona pericordale ed una periferica, la quale ultima già merita il nome di *annulus fibrosus*. La zona pericordale è un vero centro germinativo del tessuto connettivo intervertebrale, perchè soltanto in essa e per lunghissimo tempo si possono seguire i fenomeni che grado grado portano alla formazione di tessuto fibroso maturo. Già nel mio precedente lavoro citato, ho fatto rilevare come nel passaggio dall'embrione di mm. 87 a quello di mm. 92 avvengano in questa zona delle modificazioni istologiche notevolissime, in seguito alle quali le fibre collagene definitive paiono formarsi assolutamente *ex novo*. La modificazione essenziale è questa, che nel luogo, in cui esisteva prima un tessuto costituito di cellule e di sostanza fondamentale già differenziate, in uno stadio successivo, si viene a trovare un tessuto meno differenziato, una specie di sincizio, in seno al quale ricomincia un differenziamento di cellule e di sostanza fondamentale. Ma le fibrille di questa nuova sostanza fondamentale hanno i caratteri definitivi. La zona pericordale fornisce continuamente nuovo materiale all' *annulus fibrosus*, che si ispessisce, inoltre dà origine a fasci connettivi, che in sezione frontale mostrano un decorso elitico, in sezione trasversale un decorso pressochè circolare, e poco a poco vengono a occupare, estendendosi dalla periferia al centro, tutta la zona pericordale.

A partire dal feto di mm. 220 interviene un'altra modificazione notevole: si inizia la trasformazione del connettivo fibroso delle parti centrali del disco intervertebrale in fibrocartilagine, per comparsa di capsule cartilaginee intorno alle cellule. Così il disco intervertebrale, dapprima costituito da tessuto connettivo fibroso diventa, almeno in parte, fibrocartilagineo. Intanto gradatamente si riduce la cavità cordale, che già in stadii precedenti aveva perduti i suoi limiti netti.

Vediamo ora dell'ossificazione. Nell'embrione di mm. 21 la cartilagine del corpo vertebrale si presenta omogenea non osservandosi una differenza di grandezza notevole delle cellule, procedendo dal centro alla periferia. Si nota intorno al lume del canale cordale uno straterello di sostanza fondamentale cartilaginea priva di cellule:

le cellule cartilaginee più vicine alla corda sono disposte regolarmente in una fila concentrica alla corda stessa.

Negli ordini di cellule successivi la regolarità diminuisce e ben presto si perde. Nell'embrione di 33 mm. appaiono notevolmente più piccole le cellule limitanti la cartilagine verso il disco intervertebrale. In quello di mm. 44 una larga zona centrale, di forma pressochè sferica mostra le cellule cartilaginee ingrandite. In quello di 49 mm. si inizia la penetrazione di vasi e di elementi connettivali dello strato profondo del pericondrio nella cartilagine. In quello di 63 mm. comincia la calcificazione nella parte centrale della cartilagine a grandi cellule, intorno al resto della corda, rappresentato da una sottile asticina. Nell'embrione di 76 mm. gruppi di larghi vasi capillari, accompagnati da scarsi elementi connettivi giovani, giungono dalla periferia, specialmente dalla superficie dorsale della vertebra, fino alla cartilagine calcificata per canali lunghi e stretti. A 92 mm. si osservano tutte le caratteristiche della ossificazione endocondrale tipica. L'ossificazione giunge fino a contatto della corda, ridotta a pochi resti in via di degenerazione. Si forma però intorno a questi resti un astuccio osseo, ancora ben visibile in molti degli stadii successivi (feto di 151 mm.) irregolare ed in relazione con le altre trabecole del centro di ossificazione. Più tardi gli ultimi avanzi della corda dorsale scompaiono e non si riesce più a riconoscere la trabecola ossea, in cui erano inclusi:

Darò ora un cenno delle mie osservazioni negli altri Mammiferi, escluso l'Uomo, di cui tratterò a parte, attenendomi all'ordine seguito pei Rettili e per gli Uccelli.

1° Periodo: membranoso.

Per lo studio di questo periodo mi è mancato il materiale.

2° Periodo: condrogeno.

Oss. 66^a. *Mus musculus*. Lunghezza vertice-radice della coda mm. 17. Sezioni frontali e trasversali.

Le parti intervertebrali sono quasi completamente condrificate intorno alla dilatazione fusiforme della corda dorsale. Uno strettissimo strato connettivo periferico rappresenta l'*annulus fibrosus*. Le cellule cartilaginee della regione intervertebrale si distinguono da quelle dei corpi per la maggior piccolezza e per la disposizione lungo linee arcuate, rivolte verso la corda. Nella cartilagine dei corpi vertebrali appaiono ingrossate le cellule centrali, intorno allo strozzamento vertebrale della corda.

Oss. 67^a. *Mus musculus*. Lungh. vert.-rad. coda mm. 18. Sezioni frontali e trasversali.

Rispetto all' esemplare precedente si nota che la regione intervertebrale in sezioni frontali si presenta come una striscia non condriificata, più larga e densa alla periferia, più stretta e con cellule meno addensate al centro. Probabilmente si tratta di uno stadio meno avanzato del precedente.

3° Periodo: osteogeno.

Oss. 68^a. *Mus decumanus* var. *albinus*. Lungh. vert.-rad. coda mm. 22. Sezioni frontali e trasversali.

Oss. 69^a. *Mus musculus*. Lungh. vert.-rad. coda mm. 24. Sezioni frontali e trasversali.

Nelle regioni intervertebrali la parte periferica è connettiva con le fibre collagene orientate nel modo caratteristico dell' annulus fibrosus. La parte centrale, interposta fra l' annulus e la cavità cordale amplissima ed a contorno perfettamente regolare, consta di tessuto cartilagineo jalino, che in sezioni frontali mostra le cellule lungo linee arcuate a concavità volta verso la corda e a raggio tanto più breve quanto più sono situate presso l' annulus.

Nella cartilagine del corpo vertebrale sono riconoscibili tutti i segni dell' ossificazione endocondrale tipica.

Oss. 70^a. *Mus musculus*. Lungh. vert.-rad. coda mm. 26. Sezioni frontali e trasversali.

Presumibilmente è uno stadio un po' meno avanzato dei due precedenti.

Dal lato dell' ossificazione si nota solo la calcificazione della cartilagine. Nelle parti intervertebrali si hanno le stesse disposizioni: solo l' annulus fibrosus è più sottile.

Oss. 71^a. *Mus decumanus*. Lungh. vert.-rad. coda mm. 31. Sezioni frontali e trasversali.

È più avanzata l' ossificazione endocondrale ed è aumentato lo spessore dell' annulus fibrosus. Tra questo e l' amplissima cavità cordale il tessuto costituente il disco è cartilagineo jalino.

Oss. 72^a. *Lepus cuniculus*. Lungh. vert.-rad. coda mm. 45,7. Sezioni frontali e trasversali.

Oss. 73^a. *Lepus cuniculus*. Lungh. vert.-rad. coda mm. 47,7. Sezioni frontali e trasversali.

Oss. 74^a. *Lepus cuniculus*. Lungh. vert.-rad. coda mm. 52. Sezioni frontali e trasversali.

Questi tre esemplari corrispondono esattamente all' oss. 71 (*Mus decumanus* mm. 31).

Oss. 75^a. *Lepus cuniculus*. Lungh. vert.-rad. coda mm. 63. Sezioni frontali e trasversali.

Si nota solo che la cartilagine jalina del disco intervertebrale è ridotta a pochi ordini di cellule per l' estensione presa dall' annulus fibrosus e dalla cavità cordale.

Oss. 76^a. *Cavia cobaya*. Lungh. vert.-rad. coda mm. 41. Sezioni frontali e trasversali.

Oss. 77^a. *Mioxus glis*. Lungh. vert.-rad. coda mm. 47. Sezioni frontali e trasversali.

Oss. 78^a. *Mioxus glis*. Lungh. vert.-rad. coda mm. 50. Sezioni frontali e trasversali.

Tutti corrispondono all' oss. 71^a (*Mus decumanus* mm. 31).

Oss. 79^a. *Ovis aries*. Lungh. vert.-rad. coda mm. 112. Sezioni frontali e trasversali.

L' ossificazione di tipo schiettamente endocondrale è assai avanzata. Nessuna parte del disco intervertebrale è cartilaginea. Si nota dalla periferia verso il centro l' annulus fibrosus ben sviluppato, poi uno strato connettivo fibrillare, in cui le cellule tendono a disporsi in fasci elittici (su sezioni frontali), ma non hanno ancora completato tale ordinamento, infine al centro la cavità cordale piccola e mal delimitata.

Oss. 80^a. *Ovis aries*. Lungh. vert.-rad. coda mm. 185. Sezioni frontali e trasversali.

Nel disco intervertebrale si è meglio definita la disposizione dei fasci connettivi. — Interessante in questo esemplare è il centro di ossificazione, poichè esso è attraversato da un piccolo cordone rappresentante i resti della corda dorsale e dei suoi involucri. Tale cordone è per lungo tratto incrostato di cellule cartilaginee, un po' rigonfiate, ma rispettate dall' ossificazione.

Oss. 81^a. *Felis catus* neonato. Sezioni frontali e trasversali.

Il disco intervertebrale consta dalla periferia al centro: di un robustissimo annulus fibrosus; di una fibrocartilagine in cui fibre e file di cellule in sezioni frontali sono disposte ad archi a concavità mediale; della cavità cordale così ampia da occupare oltre i $\frac{4}{5}$ dell' intero disco intervertebrale in larghezza, ed occuparlo tutto in altezza.

Oss. 82^a. *Erinaceus europaeus* di 8 giorni. Sezioni frontali e trasversali.

La cavità cordale è amplissima, l'*annulus fibrosus* molto ridotto: il rimanente tessuto del disco interposto è cartilagine schiettamente ialina, con le cellule disposte nel solito modo.

Uomo.

1° Periodo: membranoso.

Non ho avuto esemplari per lo studio di questo periodo.

2° Periodo: condrogeno.

Oss. 83^a. Embrione di lunghezza vertice-coccige mm. 30,4 (62° giorno [TOURNEAUX]) sezioni frontali e trasversali.

Nel corpo vertebrale cartilagineo si distinguono una parte centrale a grandi cellule ed una periferica a piccole cellule. La cartilagine a piccole cellule non solo riveste quella a grandi cellule per tutta la periferia, ma, incontrando la dilatazione fusiforme del canale cordale nel passaggio alla regione intervertebrale, si riflette ed accompagna questo canale per un certo tratto verso il centro della vertebra. Così nelle sezioni frontali interessanti la corda pare vi siano due centri di cartilagine a grandi cellule, il che si esclude osservando sezioni dorsali e ventrali rispetto alla corda.

Il tessuto della zona intervertebrale consta di una parte centrale, che possiamo chiamare pericordale per esser posta subito intorno alla dilatazione intervertebrale della corda, costituita di tessuto giovane indifferente, e di una parte periferica, a cui si passa senza limite netto dalla zona pericordale, fatta di tessuto fibroso con fibre connettive ben sviluppate e disposte, salvo la densità e il numero dei fasci, come nell'*annulus fibrosus* dell'adulto. Non vi è limite netto fra la porzione pericordale del disco intervertebrale e la cartilagine del corpo vertebrale, per cui, come nel Bue, possiamo ritenere la zona pericordale stessa come un centro germinativo, che provvede all'accrescimento per apposizione del corpo vertebrale e dell'*annulus fibrosus*.

Oss. 84^a. Feto di lunghezza v.-c. mm. 55 (75° giorno). Sezioni frontali e trasversali.

Oltre all'accrescimento generale si nota solo l'aumento di spessore della cornice di cartilagine a piccole cellule del corpo vertebrale, prova di una attiva apposizione di nuova cartilagine da parte del pericondrio e del disco intervertebrale.

3° Periodo: osteogeno.

Oss. 85^a. Feto di lunghezza v.-c. mm. 60 (2^a metà del 3° mese lunare).

Oss. 86^a. Feto di lunghezza v.-c. mm. 70 (fine 3° mese lunare [2 esemplari]). Sezioni frontali e trasversali.

È segnato l'inizio dell'ossificazione dalla deposizione di sali di calcio nelle trabecole di sostanza fondamentale della cartilagine a grandi cellule, nel centro della vertebra, intorno ai resti della corda dorsale. È inoltre caratteristico e da ricordarsi il fatto che nel punto, in cui la dilatazione imbutiforme del canale cordale passa dal disco intervertebrale nel corpo vertebrale, un fascio di finissime fibrille molto stipate, che costituisce la parete della cavità cordale nel disco, si risolve in modo, che una delicatissima trama di fibrille lassamente unite riduce di molto l'ampio lume del canale nel luogo detto. Nella zona abbastanza larga a struttura fibrillare, che così si forma nel mezzo del corpo vertebrale, verso le estremità di esso, non c'è nessuna cellula. Questo fatto assolutamente caratteristico, si osserva in tutti gli esemplari, fino a quello che descriveremo come oss. 91^a.

Il tessuto della zona pericordale del disco intervertebrale consta di cellule ramificate ed anastomizzate, lontane le une dalle altre e di una tenue sostanza fondamentale con fibrille isolate, a decorso non ondulato disordinatamente sparse.

Oss. 88^a. Feto di lunghezza v.-c. mm. 90 (principio 4° mese lunare). Sezioni frontali e trasversali.

Notevolissime le modificazioni del disco intervertebrale. Tutto intorno alla cavità cordale, direttamente ad opera del tessuto connettivo pericordale del disco, si va costituendo un sottile involucro di cartilagine jalina, che nelle sezioni frontali seriali si può seguire anche dorsalmente e ventralmente alla dilatazione cordale. Immediatamente intorno a questo sottile strato di cartilagine jalina neofornato, il tessuto pericordale ha mutato completamente di aspetto. Anziché trovare delle cellule e della sostanza fondamentale, pare ora di esser di fronte ad un simplasma a struttura reticolare, che si condensa un poco intorno ai nuclei numerosissimi di cui è cosparso. Questo tessuto è identico a quello che nello stesso modo compare improvvisamente nell'embrione di *Bos taurus* di mm. 92. Procedendo nell'esame verso la periferia si assiste alla trasformazione di questo tessuto in striscie e fasci collageni, in cui le fibre hanno l'aspetto di quelle definitive. Anche il modo di formazione di questi fasci è identico a quello da me altra volta descritto nel ricordato embrione di Bue.

Più perifericamente ancora troviamo l'*annulus fibrosus* con le sue caratteristiche.

Per ciò che riguarda l'ossificazione è fatto notevole l'iniziata penetrazione nella cartilagine di vasi accompagnati da elementi dello strato osteogeno del periostio, elementi che si moltiplicano attivamente anche durante il tragitto. L'ingresso dei vasi si fa per vari punti ed i canali si mantengono stretti.

Le trabecole cartilaginee, che stanno per esser distrutte, assumono una colorabilità speciale, che dà loro un aspetto osteoide. Pare che anche qui partecipino alla distruzione della cartilagine grandi elementi polinucleati, essendomi occorso di vederne insediati in larghe nicchie della sostanza fondamentale della cartilagine, in cui non si trovano più le cellule cartilaginee.

Oss. 89^a e 90^a. Feti della fine del 5° mese solare (mancano le dimensioni — 2 esemplari). Sezioni frontali e trasversali.

Rispetto all'oss. precedente è solo da notare la riduzione della cartilagine pericordale del disco intervertebrale, che ora è discontinua e ridotta a poche cellule cartilaginee, ben visibili però specialmente sui lati della cavità cordale, abbastanza ampia e ben delimitata.

Oss. 91^a. Feto lungh. v.-c. mm. 230 (fine 5° mese solare). Sezioni frontali e trasversali.

L'esame del disco intervertebrale in una sezione frontale, che colpisca la corda dorsale tanto nella porzione intervertebrale, quanto in quella vertebrale ridottissima, mostra le seguenti disposizioni. Al centro la cavità cordale a forma di fuso molto breve e panciuto (di elissi nella sezioni immediatamente dorsali o ventrali all'apertura del canale cordale vertebrale) è limitata tutto in giro da un fascio di fibrille, più denso dei vicini, che si continua, dilatandosi e rilassandosi, nel lume del canale cordale vertebrale. Ai lati del rigonfiamento cordale appare un piccolo ammasso di tessuto cartilagineo in parte ialino, in parte fibrocartilagineo. Il tessuto cordale, molto abbondante, oltre alla grande cavità, che gli è destinata, occupa anche delle piccole cavità accessorie, disseminate all'intorno di quella. Come già si è accennato l'imbocco del canale vertebrale cordale è in gran parte ostruito da tessuto fibrillare. Ma questo tessuto ora non è più privo di cellule: quà e là si notano in esso, non solo degli elementi cellulari isolati, ma dei veri gruppi isogeni, in cui alcune delle cellule di forma poligonale, ricche di protoplasma denso, omogeneo, per la presenza di nuclei a biscotto od a bottone di camicia, o di due nuclei molto vicini, possono essere considerate in via di divisione diretta. Se queste cellule per alcuni caratteri rassomigliano assai bene alle cellule connettive (alcune infatti posseggono dei pro-

lungamenti) o cartilaginee del disco intervertebrale e della estremità del corpo vertebrale; per altro lato si osservano dei gradi di passaggio così evidenti fra di esse ed il tessuto cordale, da non potersi escludere una partecipazione del tessuto cordale stesso alla loro formazione. Nelle sezioni trasversali (che meglio si prestano a questo studio, perchè offrono una più larga superficie all' esame) si vede che l' imbocco del canale cordale vertebrale, molto ridotto dalla presenza della massa fibrillare ora cosparsa di cellule, è eccentrico, e precisamente spostato dorsalmente e di lato. Perifericamente alla cavità cordale ed al piccolo ammasso fibrocartilagineo abbiamo un tessuto connettivo fibrillare con le fibrille disposte lungo linee ellittiche in sezione frontale, circolari in sezioni trasverse. Più perifericamente ancora si passa per gradi all' annulus fibrosus, molto robusto.

Un' altra interessante particolarità è da osservare nel centro di ossificazione, ed è che il processo verso l' alto e verso il basso si avvanza molto più rapidamente alla periferia che al centro, in modo che le sezioni trasversali, che interessano il centro di ossificazione, verso le sue estremità, mostrano una zona periferica cartilaginea, una intermedia ossea ed una centrale di nuovo cartilaginea.

Oss. 92^a. Feto del 6° mese solare (mancano le dimensioni).
Sezioni frontali e trasversali.

Riguardo al disco intervertebrale si nota solo che è iniziata la trasformazione in fibrocartilagine del tessuto fibroso, per comparsa di capsule cartilaginee intorno alle cellule connettive, che hanno perduto i loro prolungamenti.

Per l' ossificazione è interessante il fatto che in una vertebra di questo soggetto si trova isolato in pieno centro di ossificazione un grosso cumulo cartilagineo, pressochè sferico, ben visibile nelle sezioni anche ad occhio nudo. Non ho trovato in esso resti della corda: però qualche sezione andò perduta, quindi non ho potuto esaminare tutta la serie.

Oss. 93^a. Feto del 7° mese solare (mancano le dimensioni).
Sezioni frontali e trasversali.

Il disco intervertebrale si presenta come nell' oss. precedente. Nulla è da osservare per il centro d' ossificazione in cui non si vede più alcun resto della corda.

Riassunto e considerazioni.

A. Formazione dell'abbozzo della vertebra definitiva negli Amnioti.

Riassunto. Lo sviluppo della colonna vertebrale procede nei primi stadii in modo così simile in *Gongylus* e in *Gallus*, che si può dare una descrizione riassuntiva unica, salvo a notare dopo quali siano le lievi differenze. Ecco i fatti da me osservati nella loro successione:

1°) I primi differenziamenti, che porteranno alla costituzione della colonna vertebrale definitiva, si iniziano in una massa mesenchimale, circostante alla corda dorsale ed al midollo spinale, costituita dalla fusione degli sclerotomi successivi. A tale massa si può dare il nome di massa o blastema schelettogeno. Scomparsa prestissimo ogni traccia di reale separazione fra i singoli sclerotomi, il luogo, ove prima essa esisteva, è indicato solo dalla posizione regolare dei vasi interprotovertebrali sopra una linea, che prolunga medialmente la linea di separazione fra i miotomi successivi. All'epoca dei primi differenziamenti è anche già in via di scomparsa una fessura, che in stadii precedenti divideva ciascun sclerotomo in due metà, craniale e caudale, perfettamente uguali (fessura intervertebrale di v. EBNER). Qua e là se ne possono però ancora trovare delle tracce più o meno evidenti.

2°) Come primi differenziamenti si manifestano un ispessimento assiale, sottile, pericordale ed un altro, molto più spesso, su ciascun lato della massa schelettogena. Una striscia chiara, non ispessita, separa l'ispessimento pericordale, che già possiamo chiamare con HASSE e SCHWARCK guaina cellulare della corda dorsale, da quello laterale.

3°) Su ciascun lato della linea mediana l'ispessimento laterale si riunisce all'ispessimento mediano, mediante una zona pure addensata e quindi più scura. Questa dapprima è così larga, da occupare quasi tutto il campo di uno sclerotomo, lasciando solo un po' di tessuto lasso nella striscia ove sono i vasi interprotovertebrali, ma poi si riduce notevolmente in direzione craniocaudale, mentre si estende in direzione dorsoventrale, sui lati del midollo spinale e sotto la corda dorsale. Nello stesso tempo anche la guaina cellulare della corda dorsale aumenta di spessore, e le cellule, che la compongono, mostrano in sezione trasversale una disposizione concentrica alla corda stessa. Si formano così gli archi vertebrali

primitivi di FRORIEP (scleromeri di BARDEEN, vertebre primitive di REMAK, di O. SCHULTZE, di BARDEEN), che dapprima sono semplicemente tratti di tessuto mesenchimale addensato, i quali riuniscono gli ispessimenti laterali del blastema schelettogeno all'ispessimento assiale.

4^o) Quasi contemporaneamente la linea dapprima retta, che separa la massa schelettogena dai miotomi, si fa dentellata, in modo, che ogni miotomo presenta una sporgenza cuneiforme mediale, accolta in una corrispondente incavatura della parte laterale densa della massa schelettogena. Essendo ancora inalterata la disposizione dei vasi segmentali sulla linea, che segna il luogo ove prima esisteva il limite fra i singoli sclerotomi, si può stabilire, che l'apice del prolungamento mediale di ciascun miotomo corrisponde circa alla parte media della lunghezza dello sclerotomo corrispondente. Intanto gli archi vertebrali primitivi procedono nel loro sviluppo dorsoventrale, estendendosi anche fra la corda e il midollo spinale e al disotto della corda. Nello stesso tempo la guaina cellulare della corda invia un prolungamento sagittale dorsale e uno ventrale, costituendo il setto pericordale di BARDEEN. Il rapporto fra gli archi vertebrali primitivi e il setto pericordale è molto intimo. In *Gongylus* nel luogo ove il setto e l'estremità mediale degli archi si confondono, si ha una disposizione trasversale delle cellule, piccole, fusiformi, addensatissime, ordinate a strati concentrici tutto intorno alla corda, mentre nelle parti interposte le cellule del setto appaiono disposte in direzione longitudinale. In *Gallus* si rende manifesta, nella parte ventrale del luogo, in cui archi primitivi e setto pericordale si confondono, una disposizione speciale delle cellule, ad ordini concentrici intorno ad un gruppo centrale (fig. 12^a). Non vi ha dubbio che questa disposizione, paragonabile a quella, che si osserva in seno al tessuto mesenchimale addensato, quando esso si prepara alla condificazione, rappresenti quella formazione, che FRORIEP ha per primo indicata come ansa ipocordale (hypocordale Spange).

5^o) In un periodo successivo di sviluppo si ha lo spostamento dei vasi segmentali, che si vedono vicini alla sezione del ganglio o del nervo spinale, formando con essi un gruppo vascolonervoso, che occupa la parte laterale ed inferiore dello spazio compreso fra due archi primitivi successivi. Nello stesso tempo si riduce l'ispessimento laterale dello sclerotomo, di cui persiste solo la parte craniale, che, seguendo il margine inferiore del prolungamento mediale del miotomo sovrastante, si insinua e si prolunga come arco costale nello spazio

fra i due miotomi. Inoltre, e questo è il fatto più importante, fra due archi vertebrali successivi e medialmente al gruppo vascolonerroso segmentale, compare un ispessimento longitudinale, che possiamo ritenere dipenda da quello costituente gli archi primitivi, perchè è largo all'attacco sugli archi, sottile e in qualche punto appena accennato (parte superiore della fig. 8^a) a metà del suo decorso. A questa formazione, che non mi risulta sia stata fino ad ora esattamente descritta, io do il nome di membrana interarcuale per distinguerla dalla membrana interdiscale di BARDEEN, da cui differisce, perchè è situata medialmente al nervo ed ai vasi segmentali, mentre quella di BARDEEN è mediale rispetto al nervo, ma laterale rispetto ai vasi.

6°) A questo punto la condricificazione può già essere iniziata (*Gallus*), oppure sopravviene dopo (*Gongylus*). Il processo istologico consiste in un allontanamento delle cellule mesenchimali che accrescono e fondono i loro corpi protoplasmatici in un simplasma, e nel differenziamento di una parte del simplasma stesso tale da costituire un trabecolato di sostanza fondamentale omogenea, che in ciascuna delle maglie include un nucleo e un po' di protoplasma indifferenziato. Il processo avviene quasi contemporaneamente nel distretto del corpo vertebrale e in quello degli archi vertebrali primitivi. Per il corpo vertebrale, in *Gongylus*, ho potuto constatare con certezza che la condricificazione si inizia per due punti, uno su ciascun lato della corda dorsale. Per il Pollo tale constatazione non mi fu possibile. Il fatto rilevato nell'oss. 27^a, che sulla linea assiale, fra la corda dorsale e il midollo, nelle zone interposte all'impianto degli archi primitivi, si ha una speciale disposizione delle cellule, concentriche intorno ad un gruppo centrale, può far pensare ad un primo cenno di condricificazione in un punto mediano situato dorsalmente alla corda. L'ipotesi è verosimile perchè un cambiamento di disposizione delle cellule si verifica sempre prima che si condricifichino delle parti costituite da mesenchima denso. La condricificazione invece è per così dire diretta, cioè non preceduta da allontanamento reciproco delle cellule, in quella parte del corpo vertebrale, che, essendo compresa tra gli archi vertebrali primitivi cranialmente e caudalmente, tra il setto pericordale internamente e la membrana interarcuale alla periferia, consta fin dall'inizio di mesenchima non addensato.

È da notare che in *Gongylus*, prima che si inizi la condricificazione del corpo vertebrale, guaina cellulare della corda e setto pericordale subiscono una rarefazione, per cui si confondono con la parte,

che deriva dal mesenchima non addensato: invece nel Pollo la guaina cellulare della corda, sebbene raggiunga uno sviluppo minore, si distingue ancora, dopo avvenuta la condricificazione, per essere le cellule quivi più piccole e più avvicinate. Molto rapidamente la condricificazione, iniziata nel modo visto, si estende perifericamente nella membrana interarcuale e cranialmente e caudalmente per un certo tratto della porzione di arco vertebrale primitivo, che resta compreso fra due corpi vertebrali, e di cui la parte non condricificata costituisce il primo abbozzo delle formazioni intervertebrali.

In seno agli archi vertebrali primitivi si sviluppano diverse formazioni e cioè: gli archi neurali coi processi trasversi, gli archi costali e infine le formazioni intervertebrali. Inoltre l'arco vertebrale primitivo, relativamente allo sviluppo generale dell'animale, occupa uno spazio assai maggiore di quello, che occuperanno in seguito le formazioni da esso derivanti. A ragione perciò già v. EBNER assai prima di WILLIAMS aveva dichiarato che l'arco primitivo non si può considerare come l'abbozzo di quelle formazioni: solo coll'apparire della condricificazione le singole formazioni definitive sono abbozzate. Il processo istologico della condricificazione in seno all'arco vertebrale primitivo è identico a quello descritto pel corpo vertebrale. Le parti non utilizzate a formare le zone intervertebrali o i segmenti cartilaginei col loro pericondrio diventano comune tessuto connettivo di riempimento. Si condricificano separatamente l'arco neurale col processo trasverso e l'arco costale. Il primo si fonde presto con l'abbozzo cartilagineo del corpo vertebrale. Nel Pollo a un certo stadio (fine 9° giorno di incubazione, oss. 32^a) anche l'arco costale è fuso coll'arco neurale e quindi col corpo vertebrale. Ciò non avviene in *Gongylus*, come risulta anche dalle ricerche di VALENTI [35].

Le poche e non essenziali differenze che esistono tra *Gongylus* e Pollo, per ciò che si riferisce ai primi momenti dello sviluppo della colonna vertebrale, riguardano: 1°) lo sviluppo della guaina cellulare della corda, che in *Gongylus* scompare prima che nel Pollo, ma raggiunge uno sviluppo maggiore, ed allargandosi in corrispondenza dell'impianto degli archi vertebrali primitivi (fig. 2^a) assume per ogni segmento vertebrale la forma di rocchetto o doppio cono, caratteristica del corpo vertebrale primitivo degli Anamni. 2°) La posizione degli archi vertebrali primitivi, che nel Pollo corrispondono alla metà precisa della lunghezza dello sclerotomo, nel *Gongylus* invece sono situati un po' caudalmente alla metà dello sclerotomo. 3°) L'apice della sporgenza mediale del miotomo corrisponde nel

Pollo alla metà precisa della lunghezza dello sclerotomo, nel *Gongylus* all'unione dei $\frac{2}{5}$ craniali coi $\frac{3}{5}$ caudali. 4°) La condificazione in *Gongylus* si inizia dopo che il corpo vertebrale è completamente abbozzato, nel Pollo prima.

Con la formazione della membrana interarcuale, che esclude dal distretto del corpo vertebrale il gruppo vascolonervoso segmentale, è costituito l'abbozzo del corpo vertebrale definitivo, sia o non sia già iniziata la condificazione. Basta uno sguardo alla letteratura per vedere come i fatti molto concordanti da me riscontrati in *Gongylus* e nel Pollo si possano considerare come generali per gli Amnioti, Uomo compreso. Ed invero le varie formazioni da me descritte, eccettuata la membrana interarcuale trovano riscontro in formazioni analoghe descritte da varii A.A. in diversi Amnioti. Infatti, per cominciare dal differenziamento che per primo si manifesta, vediamo che già RAMBAUD et RENAULT avevano parlato della formazione di un ispessimento assiale e di un altro su ciascun lato del tubo, che, involgendo la corda dorsale, costituisce il blastema schelettogeno, ed avevano trovati i detti ispessimenti separati da una striscia chiara. Anche HASSE e SCHWARCK, SCHWARCK, CORNING rispettivamente pei Mammiferi, per gli Uccelli e pei Rettili insistettero sulla presenza di due porzioni distinte dello strato schelettogeno, una costituente la guaina cellulare della corda, l'altra il primo abbozzo degli archi. CORNING osservò anche che il primo a comparire è l'ispessimento laterale.

Però non tutti gli A.A. diedero uguale importanza all'ispessimento pericordale. GEGENBAUR, HASSE e SCHWARCK, KÖLLIKER, CORNING, DISSE, GOETTE, SCHAUINSLAND, BRÜNAUER gli attribuiscono un grande valore, trovando in esso l'omologo del corpo vertebrale primitivo degli Anamni. Altri A.A. come FRORIEP, MÄNNER, WEISS non lo ricordano neppure; BARDEEN e WILLIAMS lo descrivono, ma non ne notano l'importanza. Questa formazione si deve ritenere costante per gli Amnioti. Per quanto mi risulta essa assume nei Rettili il maggiore sviluppo e, comparsi gli archi vertebrali primitivi, che segnano la segmentazione definitiva della colonna vertebrale, i singoli segmenti della guaina cellulare della corda in questi Amnioti assumono la forma a rocchetto che rende anche più palese, per la somiglianza di forma, l'omologia col corpo vertebrale primitivo degli Anamni.

Quanto all'ispessimento laterale del tessuto schelettogeno, è

generalmente ammesso che rappresenti il primo cenno di formazione degli archi vertebrali. Estesisi questi a toccare la guaina della corda, la parte mediale di essi fornirebbe il materiale per la costituzione delle formazioni intervertebrali, secondo quegli A.A. che non danno importanza alla guaina cellulare della corda (FRORIEP, MÄNNER, WEISS). Gli A.A. invece, che considerano detta guaina come colonna dei corpi vertebrali primitivi, fanno derivare le formazioni intervertebrali da un rigonfiamento della guaina stessa in determinati punti, rigonfiamento che ritengono omologo della cartilagine intervertebrale degli Anfibi (GEGENBAUR, HASSE, SCHWARCK, CORNING, DISSE, GOETTE, SCHAUINSLAND). BRÜNAUER invece dei rigonfiamenti vide solo formarsi una fessura (abbozzo della fessura intervertebrale definitiva), che separa i singoli corpi vertebrali.

Dovendo esprimere un'opinione personale in base alle mie osservazioni, dichiaro che non mi pare ammissibile che tutta l'intervertebra (così SCHAUINSLAND indica con una parola sola le formazioni intervertebrali) derivi da un rigonfiamento della guaina cellulare della corda, come ad esempio descrive e figura CORNING. Ciò specialmente perchè, formatosi il corpo vertebrale definitivo, almeno la porzione laterale della parte di quest'ultimo, costituita del mesenchima, che non subisce addensamenti, e tutta la parte costituita dalla membrana interarcuale si trovano limitati cranialmente e caudalmente dal tessuto addensato degli archi vertebrali primitivi. Anche in *Gongylus* ove il rigonfiamento della guaina cellulare della corda è evidente, si ha la dimostrazione del mio asserto nel fatto, che si può seguire l'estendersi dell'arco verso la guaina cellulare della corda fino a toccarla, prima che in essa si sia manifestato qualunque rigonfiamento (fig. 1^a, oss. 1^a). D'altro lato però la fusione fra estremità mediale dell'arco e guaina è completa e, dove la fusione avviene, il tessuto è più denso: sicchè una partecipazione della guaina cellulare della corda alla costituzione dell'intervertebra non si può negare. Anche il fatto che nei successivi differenziamenti la porzione pericordale dell'intervertebra, specialmente negli Uccelli e nei Mammiferi, si mantiene differente dalla porzione periferica, conferma questa opinione, del resto già espressa da HASSE e SCHWARCK.

Nelle regioni intervertebrali FRORIEP ha descritto una speciale formazione, che, avendo lo scopo di allacciare gli archi vertebrali primitivi dei due lati al disotto della corda, chiama ansa ipocordale (*hypocordale Spange*). Nel Pollo ho potuto confermarne l'esistenza. Però non la vidi, come FRORIEP, condricarsi, ma solo

prepararsi alla condificazione. L'ansa ipocordale si riduce e scompare abbastanza presto. Nei Rettili non mi fu dato osservarla forse perchè studiai specialmente delle sezioni frontali, poco adatte a questo riguardo. La sua esistenza del resto fu già confermata nei Rettili da MÄNNER e da BRÜNAUER, e anche nell'Uomo da CHARLOTTE MÜLLER. È noto come a questa formazione sia stato attribuito un importante significato morfologico, considerandola come rappresentante di archi ventrali scomparsi nei vertebrati superiori. Per quanto ho potuto vedere e per quanto è detto da FRORIEP e da altri A.A., l'ansa ipocordale è da ritenersi una formazione passeggera negli Amnioti superiori: nei Rettili però MÄNNER sostiene che essa fornisce materiale per la formazione delle articolazioni fra i corpi vertebrali adiacenti e BRÜNAUER in *Tropidonotus* ha seguito nel torace la sua ossificazione in un intercentro impari, e nella coda la produzione da essa di veri archi ventrali ossificati.

Un fatto di grande importanza è la formazione dei prolungamenti mediali cuneiformi dei miotomi e l'insinuarsi di essi negli sclerotomi. Mi pare che CORNING pel primo lo abbia descritto e figurato con esattezza: dopo richiamarono l'attenzione su di esso SCHAUINSLAND, MÄNNER e WEISS. Riservandomi di provare più avanti perchè tale fatto sia importante, voglio notare come i tre A.A. ora citati sostengano che il miotomo si insinua col suo prolungamento nella fessura intervertebrale di v. EBNER. Io mi ritengo autorizzato ad escludere in modo assoluto che ciò avvenga. All'epoca in cui il miotomo penetra nello sclerotomo la fessura di v. EBNER è già scomparsa. E se anche se ne volesse ammettere l'esistenza virtuale, sarebbe sempre da ricordarsi che in *Gongylus*, come in tutti gli altri Rettili, all'epoca, in cui la fessura è visibile, essa corrisponde alla metà precisa dello spessore craniocaudale dello sclerotomo: l'apice della sporgenza cuneiforme mediale del miotomo cade invece all'unione dei $\frac{2}{5}$ craniali coi $\frac{3}{5}$ caudali.

Già ho notato nelle notizie storiche come l'esistenza della fessura di v. EBNER abbia trovato una piena conferma, ma come molti A.A. credano che essa duri assai più a lungo di quanto lo scopritore stesso abbia sostenuto. Le mie osservazioni, come quelle di BRÜNAUER confermano l'opinione di v. EBNER che la fessura intervertebrale scompaia prestissimo, di solito prima che avvengano dei differenziamenti nel tessuto schelettogeno. Debbo però ricordare che in esemplari meno ben fissati ho trovato anch'io non raramente delle interruzioni, che possono simularla, in stadii, nei quali non è più

visibile se si considerano esemplari fissati bene. La stessa relativa irregolarità, con cui è disegnata nelle figure di CORNING, fa pensare più ad un artefatto che ad una disposizione reale. Il comparire di un simile artefatto in determinate posizioni, di solito nello spessore o ai limiti degli archi vertebrali primitivi si spiega, perchè quivi le cellule, specialmente verso l'estremità mediale hanno direzione trasversale e sono fra di loro parallele: l'azione coartante dei reagenti sulle delicate cellule mesenchimali determina naturalmente delle fessure più o meno regolari in direzione trasversale. Del resto la fessura di V. EBNER, quale si può osservare nell'embrione di Pollo del 2° e ancora del 3° giorno di incubazione, più che da una vera soluzione di continuo, è segnata da un allungamento in direzione trasversale delle cellule mesenchimali e dall'essere queste più lassamente unite che altrove, nella parte laterale della metà dello spessore craniocaudale dello sclerotomo. Questa constatazione di una durata molto minore di quella generalmente ammessa per la fessura intervertebrale, non toglie nulla al suo importante significato morfologico. Essa si determina nel momento, in cui il così detto nucleo della protovertebra migra verso la corda dorsale per concorrere a formare gli sclerotomi (KOLLMANN) e continua negli sclerotomi stessi il miocele. Senza dubbio serve a spiegare le formazioni vertebrali doppie, caratteristiche delle vertebre caudali di molti Amnioti (BALDUS).

La formazione, che io ho descritta sotto il nome di membrana interarcuale, deve la sua importanza a due fatti: 1°) che essa deriva dagli archi vertebrali primitivi; 2°) che delimita e completa l'abbozzo del corpo vertebrale definitivo, escludendo dal campo di esso i vasi segmentali. Derivando dagli archi vertebrali primitivi corrisponde alla porzione basale degli archi dei Vertebrati anamnii e ne è omologa. Escludendo dal distretto del corpo vertebrale i vasi segmentali fa sì che si possa parlare di un abbozzo vertebrale indipendentemente dal processo di condificazione. Come ho già accennato non mi risulta che sia stata fino ad ora descritta, probabilmente perchè la sua formazione è molto rapida e non sono venuti in osservazione degli stadii adatti a studiarla convenientemente. Nel Pollo meglio che in *Gongylus* ho potuto seguire la sua formazione, esiste però anche in *Gongylus*, come lo prova la fig. 3ª.

In seguito alle mie ricerche il corpo vertebrale risulta costituito, procedendo dall'interno all'esterno, oltre che dalla corda dorsale, da tre porzioni distinte: la guaina cellulare della corda; un tratto di tessuto mesenchimale, che si condifica senza previo addensamento;

la membrana interarcuale. Nel Pollo ho potuto osservare uno stadio (fig. 8^a), in cui le tre parti costituenti sono contemporaneamente visibili, quindi non può restare per questo animale alcun dubbio in proposito. Pel *Gongylus* le cose appaiono un po' meno chiare, perchè allorquando è evidente la membrana interarcuale, è già avvenuto un rilassamento del tessuto della guaina cellulare della corda, per cui esso non si distingue più dal tessuto mesenchimale, che non ha subito addensamenti. Potrebbe sorgere il dubbio, esaminando la fig. 3^a, che, nel passaggio fra lo stadio rappresentato nella fig. 2^a e quello rappresentato nella fig. 3^a, sia solo avvenuto un notevole aumento di volume della guaina cellulare della corda, fusa con la base degli archi vertebrali primitivi ed una rarefazione in seno ad essa nelle zone segnate *x*. Diverse considerazioni fanno allontanare questo dubbio. 1^o) L'aspetto stesso della membrana interarcuale, che appare in via di formazione trovandosi meglio sviluppata in alcuni segmenti, che non in altri (analogamente a quanto è rappresentato nel segmento superiore della fig. 8^a, tratta da un embrione di Pollo). Il margine mediale dell'ispessimento, che si forma ex novo è concavo verso la corda dorsale, non può quindi adattarsi alla concavità periferica del segmento corrispondente della guaina cellulare della corda, che ha forma di rocchetto, senza l'interposizione di una quantità più o meno grande di tessuto mesenchimale lasso. 2^o) Il comportamento della ossificazione in stadii più avanzati (Vedasi paragrafo B). 3^o) La perfetta corrispondenza, per le altre particolarità, dei fenomeni nel *Gongylus* e nel Pollo.

Quindi in *Gongylus* e nel Pollo la vertebra definitiva comprende non solo la vertebra primitiva (segmento della guaina cellulare della corda) più la base degli archi, come negli Anamni (CORNING, DISSE, GOETTE, SCHAUINSLAND, BRÜNAUER), ma comprende ancora una zona, inclusa fra le formazioni omologhe della vertebra primitiva e della base degli archi, che è caratteristica per gli Amnioti. Già ho notato nell'esposizione storica come alcuni A.A. (FROBIEP, v. EBNER, WEISS) considerino solo come costituenti del corpo vertebrale definitivo la zona di tessuto schelettogeno, che si condifica senza prima addensarsi, e una porzione dell'arco vertebrale primitivo, che per la sua speciale piegatura limiterebbe in parte il distretto del corpo vertebrale. Basta uno sguardo agli schemi di WEISS per comprendere che il gruppo vascolonervoso segmentale dovrebbe restar compreso nel distretto del corpo vertebrale. Inoltre i detti A.A. trascurano affatto ciò che corrisponde al corpo vertebrale primitivo. BARDEEN e con

lui WILLIAMS danno un concetto più esatto delle parti costituenti il corpo vertebrale definitivo degli Amnioti, ma la loro membrana interdiscale non permette di comprendere come i vasi vengano esclusi dal distretto del corpo vertebrale.

I varii costituenti del corpo vertebrale definitivo fino a un certo punto possono essere distinguibili anche a condricificazione compiuta. Già GEGENBAUR, HASSE e SCHWARCK hanno rilevato il fatto, pur non concordando nella sua interpretazione. In *Gongylus* rimangono ben distinte sempre, fino al periodo della ossificazione, due zone, una centrale a grandi cellule, corrispondente alla guaina cellulare della corda, fusa con la parte che si condricifica senza previo addensamento, e una periferica, a piccole cellule, che deriva direttamente dalla membrana interarcuale e dalla condricificazione di una parte del tessuto intervertebrale. La membrana interarcuale dà anche origine al pericondrio, che serve all'accrescimento trasversale del corpo vertebrale, come il tessuto intervertebrale serve all'accrescimento in lunghezza. Nel Pollo dapprima si distinguono tre zone: una centrale, a cellule piccole ed avvicinate; una intermedia a cellule più grandi e disposte in file longitudinali, regolari; una periferica di nuovo a cellule piccole e avvicinate. Presto però la zona intermedia e la periferica si confondono in uno strato unico a cellule un po' più grandi di quelle dello strato centrale e tale condizione dura fino all'iniziarsi dell'ossificazione.

Prima di trattare altre questioni generali è opportuno prendere in considerazione la veduta di WILLIAMS, che, contrariamente a tutti gli altri A.A., ritiene siano indifferenziate le porzioni di blastema schelettogeno addensate anzichè quelle non addensate. L'A. con un paziente conteggio dei nuclei nelle varie porzioni venne alla conclusione, che, allorché si forma della cartilagine, si ha sempre prima un rilassamento e poi un addensamento di tessuto. Ma se questo vale per il momento, in cui sta per formarsi la cartilagine, non basta affatto per trarne la conclusione che le parti addensate del tessuto schelettogeno siano indifferenziate rispetto a quelle lasse. L'A. parte nelle sue osservazioni da un momento, in cui gli archi vertebrali primitivi sono già avanzati nel loro sviluppo e trova nello sclerotomo una zona chiara molto ridotta rispetto alle parti dense. Ne induce che tutto lo sclerotomo constava dapprima di tessuto denso. Invece l'osservazione di stadii precedenti dimostra che il tessuto dello sclerotomo è dapprima molto lasso e che poi si addensa solo in determinati punti, come già GEGENBAUR aveva chiaramente detto,

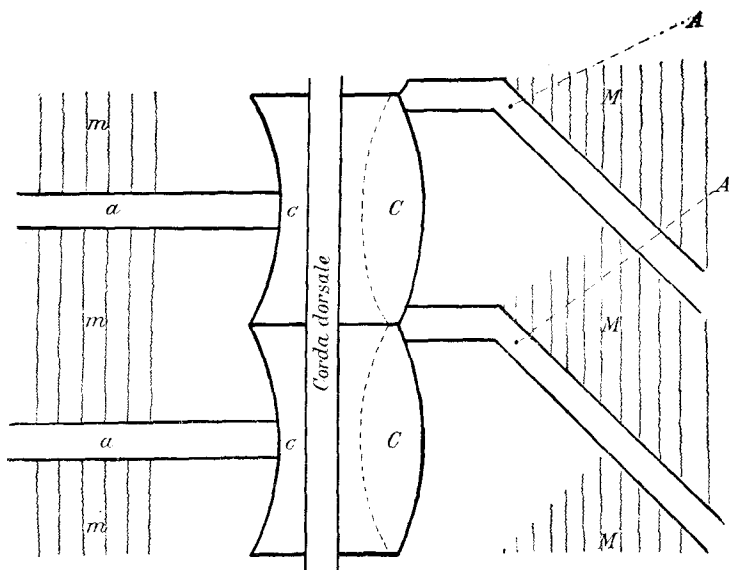
e dopo di lui tutti gli altri A.A. sostennero. Qualora l'opinione di WILLIAMS si dovesse accogliere, bisognerebbe concludere che non si può parlare di abbozzo del corpo vertebrale, prima che sia avvenuta la condificazione.

Venendo alla questione tanto dibattuta della neosegmentazione della colonna vertebrale, credo si possa ripetere la giusta osservazione di KÖLLIKER: è una espressione che genera difficoltà inesistenti. Lo stesso KÖLLIKER sostiene con fondamento che la segmentazione vertebrale definitiva dipende da quella protovertebrale (che si conserva nei muscoli) per necessità meccaniche. A parte questo, non si può parlare di neosegmentazione, perchè la colonna vertebrale si sviluppa già con la sua segmentazione definitiva in seno a un blastema schelettogeno non segmentato. Al più, come fecero V. EBNER e MÄNNER si può ammettere una neosegmentazione del tessuto schelettogeno, determinata dalla comparsa della fessura di V. EBNER, ricordando però che la neosegmentazione sarebbe incompiuta perchè la detta fessura non interessa mai la porzione pericordale del blastema schelettogeno. Del resto anche gli A.A., che con REMAK ammisero la neosegmentazione della colonna vertebrale, non concordano su un punto essenziale: il momento, in cui essa avverrebbe. GEGENBAUR la descrive nel momento, in cui si formano le articolazioni tra i corpi vertebrali, quando la colonna dei corpi vertebrali stessi costituirebbe un tubo cartilagineo continuo intorno alla corda, quale si osserva specialmente negli Anfibi, e stabilisce a questo riguardo un perfetto parallelo fra Amnioti e Anamni superiori. O. SCHULTZE invece ritiene che avvenga quando la colonna vertebrale è un tubo precartilagineo. Ma anche attribuendo al termine, molto variamente applicato, di precartilagine il significato preciso assegnatogli da LUBOSCH [22, 1909] di un tessuto embrionale destinato a produrre la cartilagine col suo pericondrio e le formazioni articolari, bisognerebbe sempre ricordare che nei corpi vertebrali della colonna allo stato membranoso esiste, oltre al mesenchima addensato (che potrebbe meritare il nome di precartilagine), un mesenchima meno differenziato, che dà pure origine a cartilagine, ma che deve essere distinto.

La segmentazione definitiva si stabilisce già con la comparsa degli archi vertebrali primitivi. Questi negli Amnioti hanno posizione intervertebrale; già GEGENBAUR aveva notata la loro posizione craniale rispetto al corpo vertebrale, facendola dipendere da un prevalente accrescimento dell'estremità posteriore del corpo vertebrale e dalla posizione in cui si forma la fessura articolare delle

articolazioni intervertebrali. HOFFMANN dimostrò che la posizione intervertebrale delle coste negli Amnioti si è fatta primitiva: dopo FRORIEP la posizione intervertebrale degli archi vertebrali primitivi venne generalmente ammessa e SCHAUINSLAND la annovera tra le principali differenze fra la colonna vertebrale degli Amnioti e quella degli Anamnii. È solo con la condricificazione e per necessità funzionali che gli archi si mettono in rapporto coll'estremità craniale del corpo vertebrale.

Rappresento ora in uno schema (figura nel testo), contrapposte, la segmentazione vertebrale degli Anamnii e quella degli Amnioti.



Ciò che si riferisce agli Anamnii è rappresentato a sinistra della striscia corrispondente alla corda dorsale, e indicato con lettere minuscole: ciò che si riferisce agli Amnioti è indicato a destra della corda con lettere maiuscole. Si osserva anzitutto che la posizione del corpo vertebrale (*C. c*) è la stessa poichè, schematicamente, tanto negli Anamnii quanto negli Amnioti la regione intervertebrale cade a livello della metà dello spessore craniocaudale di un miotomo quando questo è nella sua posizione originaria (*m*). Gli archi vertebrali degli Anamnii (*a*) continuando direttamente i miotomi toccano i corpi vertebrali a metà della loro altezza. Negli Amnioti (*A*) toccano il limite tra due vertebre successive. Se il margine mediale del miotomo (*m*) negli Amnioti si conservasse parallelo alla linea assiale,

l'arco vertebrale primitivo (A) verrebbe ad incontrarlo a mezzo della sua lunghezza craniocaudale, e non potrebbe funzionare utilmente. Ad evitare ciò si forma la sporgenza mediale cuneiforme del miotomo (M), che serve in certo qual modo a ripiegare l'arco vertebrale A , e a guidarlo nel setto intermuscolare preesistente. Per questo la sporgenza mediale cuneiforme del miotomo degli Amnioti appare il principale ed essenziale fattore dell'adattamento del miotomo alla nuova posizione intervertebrale dell'arco vertebrale primitivo. Noto di passaggio che qualche volta anche negli Anfibi si vede l'estremità mediale del miotomo appuntita, ma in questi Vertebrati tale particolarità di forma non ha nessuna necessità di esistere e nessuna influenza sullo sviluppo della colonna vertebrale.

Negli Amnioti c'è dunque uno spostamento dei miotomi rispetto agli Anamni. Si tratta di uno spostamento ad altalena, in virtù del quale l'estremità mediale del miotomo si fa più craniale, la parte laterale di esso si fa più caudale (obliquità laterocaudale degli spazi intercostali nella regione dorsale).

Se ora consideriamo quanto è compreso fra due archi vertebrali primitivi successivi negli Anamni (a) e negli Amnioti (A), nei primi troviamo lateralmente un miomero (m) e medialmente due mezzi corpi vertebrali (c): nei secondi troviamo lateralmente un miomero (M) e medialmente un corpo vertebrale o scleromero (nel senso di GADOW¹) (C). In altre parole la metameria muscolare e vertebrale si corrispondono negli Amnioti, non si corrispondono negli Anamni. Poichè dunque negli Amnioti lo scleromero e il miomero si corrispondono, come lo sclerotomo e il miotomo nella protovertebra — notando che le curvature non alterano affatto i rapporti — dobbiamo ritenere caratteristico per gli Amnioti il fatto che la segmentazione generale definitiva è analoga a quella primordiale protovertebrale, mentre negli Anamni tale analogia non esiste.

La metameria definitiva degli Amnioti non è però omologa a quella protovertebrale. Infatti se chiamiamo S ed $S+1$ due sclerotomi successivi ed m e $m+1$ i due miotomi corrispondenti, la metà caudale dello sclerotomo S e la metà craniale dello sclerotomo $S+1$ formeranno uno scleromero, a cui corrisponde il miomero $m+1$, che cambia la sua posizione primitivamente trasversale, spostando cranialmente la sua estremità mediale e diventando obliquo in senso medio-laterale e craniocaudale.

¹) GADOW applica la terminazione . . . mero alle disposizioni segmentarie definitive; la terminazione . . . tomo a quelle embrionarie.

Per la condricificazione dei corpi vertebrali devo solo notare che le mie osservazioni in *Gongylus* confermano l'opinione generale, che il processo si iniziï per due centri situati ai lati della corda. Ricordo che solo SCHAUINSLAND, confermato da HOWES e SWINNERTON in *Hatteria*, parla di condricificazione del corpo vertebrale per estensione dalla periferia al centro da quattro punti due ventrali e due dorsali, corrispondenti agli archi omonimi, di cui i ventrali negli Amnioti non si sviluppano.

B. Ossificazione dei corpi vertebrali.

Riassunto. In *Gongylus* l'ossificazione comincia con la formazione di una sostanza dapprima osteoide, poi veramente ossea, sotto forma di due lamine pericondrali, dorsale e ventrale, sulla superficie del corpo vertebrale. La sostanza osteoide pare dovuta a una semplice modificazione delle proprietà tintoriali della sostanza fondamentale cartilaginea: le lamine ossee pericondrali vengono deposte dalla attività di osteoblasti, disposti in strato epiteliomorfo. Nello stesso tempo si accentua anche di più nella profondità del corpo vertebrale la differenza tra la cartilagine a grandi cellule e quella a piccole cellule e in seno alla stessa cartilagine a grandi cellule torna a farsi evidente la distinzione della zona pericordale, poichè quivi le cellule si ingrossano un po' meno. Ben presto le lamine pericondrali dorsale e ventrale si presentano interrotte ciascuna in due punti, uno destro, uno sinistro, laddove la parte pericordale del corpo vertebrale si continua con la radice dell'arco. Ciò è costante, oltre che in *Gongylus*, anche in *Lacerta muralis* e *Lacerta viridis*. Dalle dette aperture fanno irruzione nella cartilagine a grandi cellule vasi capillari accompagnati da numerosi elementi connettivi giovani, e si inizia una estesa distruzione di cartilagine, operata quasi esclusivamente da grossi elementi polinucleati, che abbondano in tutti i preparati e in tutte le sezioni di uno stesso preparato, molto simili per aspetto ai comuni osteoclasti (fig. 10^a). Rapidamente si formano delle cavità amplissime, senza che, per lungo tempo, siano interessati lo strato pericordale e la zona a piccole cellule della cartilagine del corpo vertebrale. In *Gongylus* non ho potuto seguire ulteriormente il processo: in *Lacerta* invece ho potuto veder confermati i fatti ora descritti e seguirli più oltre. Quando le cavità formate per distruzione di cartilagine si sono fuse, formandone una sola, che circonda la corda col suo rivestimento di cartilagine intatta, comincia a deporsi, ad opera di osteoblasti, una laminetta ossea sull'astuccio cartilagineo

della corda (oss. 18^a) e vi sostituisce un astuccio osseo. Così una lamina ossea si depone sulla parete della cavità, costituita dalla cartilagine a piccole cellule. Ciò avviene verso l'epoca dell'uscita dall'ovo (oss. 20^a—22^a). Soltanto dopo la nascita (oss. 23^a, *Lacerta muralis* giovane) si assiste all'ossificazione della cartilagine a piccole cellule, che avviene secondo il processo endocondrale tipico. Intanto, forse sulla guida di residui cartilaginei, che sfuggono all'osservazione, la grande cavità viene occupata da una trama di trabecole ossee, mentre gli spazii fra le trabecole si riempiono di midollo rosso tipico.

Nel Pollo, come già aveva notato GEGENBAUR, l'ossificazione comincia verso la fine del 12^o giorno di incubazione. Si notano contemporaneamente fin dall'inizio diversi fatti, e cioè un rigonfiamento delle cellule cartilaginee al centro del corpo vertebrale; la deposizione di sali di calce nella sostanza fondamentale della zona immediatamente pericordale di questa parte a cellule rigonfiate; la formazione di una lamina pericondrale ventrale e di cavità, al di sotto di questa, in cui si insinuano capillari sanguiferi, elementi connettivali e numerosi polinucleati, simili a quelli che nei Rettili compiono la distruzione della cartilagine. Ben presto si forma anche una lamina ossea pericondrale dorsale per opera di uno strato epiteliomorfo di osteoblasti e, come nel *Gongylus*, procede rapidamente un'estesa distruzione di cartilagine a cellule rigonfiate. Anche qui però viene risparmiato uno strato intorno alla corda, sebbene, come nei Rettili, si formi una vasta cavità anulare, che contiene, oltre ai capillari e agli elementi connettivali, anche delle cellule cartilaginee, fattesi libere per riassorbimento della sostanza fondamentale che le circondava. Verso il 17^o giorno di incubazione vediamo quanto ho descritto nella Lucertola giovane: trabecole ossee attraversano l'ampia cavità midollare; il midollo acquista i caratteri del midollo rosso; si forma alla corda un astuccio osseo, per sostituzione dello strato cartilagineo e ossificazione della guaina propria, e la parte periferica della cartilagine entra in una fase di ossificazione endocondrale tipica.

Nei Mammiferi si ha l'ossificazione endocondrale tipica fin dall'inizio: la formazione di lamine pericondrali è molto tardiva: la penetrazione dei vasi precede, accompagna o segue immediatamente la deposizione dei sali di calce nella sostanza fondamentale della cartilagine centrale a cellule rigonfiate. Sono interessanti i casi, in cui persiste in pieno centro di ossificazione della cartilagine poco alterata

(oss. 80^a in *Ovis aries*, oss. 92^a in un feto umano del 6° mese). Così sono pure interessanti i casi, in cui l'ossificazione si estende verso le estremità più rapidamente alla periferia che al centro (oss. 91^a, feto umano 5° mese).

I due fatti nuovi che ho potuto mettere in rilievo con le mie osservazione nei riguardi dell'ossificazione sono: 1°) Che la distruzione della cartilagine a cellule rigonfiate, molto estesa nei Rettili e negli Uccelli è operata in questi Amnioti, e forse anche nei Mammiferi, se non in tutto, certo in gran parte da grandi elementi polinucleati, che, per la somiglianza cogli osteoclasti, chiamerei condroclasti. 2°) Che tanto nei Rettili, in uno stadio piuttosto avanzato, quanto negli Uccelli, in uno stadio pure avanzato, ma meno che nei Rettili, si ha una vera ossificazione endocondrale tipica, che sostituisce tessuto osseo al tessuto cartilagineo della periferia del corpo vertebrale.

Per ciò che riguarda le cellule polinucleate, esse manifestano la loro attività facendo scomparire le trabecole di sostanza fondamentale, alle quali si appoggiano e fagocitando se non tutte certo molte delle cellule cartilaginee, che così vengono messe in libertà e che si trovano a far parte del midollo osseo embrionale, come già GEGENBAUR e SCHAUINSLAND ebbero a ricordare. Per l'origine degli elementi polinucleati, i miei preparati mi autorizzano a formulare due ipotesi egualmente attendibili: in base a quanto si osserva nella fig. 10^a, essi non sarebbero che ammassi sinciziali di elementi connettivali giovani: la somiglianza di aspetto del protoplasma e dei nuclei, la quasi diretta continuazione con lo strato epiteliomorfo degli osteoblasti sottopericondrali, parlerebbero in questo senso. Ma d'altro lato il rapporto di continuità coll'endotelio di capillari, come si osserva nella fig. 11^a, e soprattutto il fatto che spesso nelle sezioni si trovano questi elementi fenestrati in modo, che è ovvio pensare ad una canalizzazione, induce a credere che si tratti semplicemente di punte di accrescimento di vasi, che in certe sezioni possono apparire del tutto indipendenti dai vasi stessi. Ciò confermerebbe l'ipotesi di GOETTE, accolta da SCHAUINSLAND, che appunto i vasi compiano la distruzione della cartilagine, formando i quattro grandi canali vascolari caratteristici dei Rettili.

La constatazione che anche in Rettili ed Uccelli esiste un'ossificazione endocondrale e che questa compare più presto negli Uccelli che non nei Rettili è importante, perchè permette di stabilire un parallelo dell'ossificazione del corpo vertebrale nelle tre classi di

Amnioti. I fatti essenziali sono gli stessi: 1^o) formazione di lamine pericondrali; 2^o) penetrazione di vasi ed elementi connettivi giovani nel centro del corpo vertebrale e distruzione di cartilagine con formazione delle prime cavità midollari; 3^o) sostituzione della cartilagine secondo il processo endocondrale tipico. Le differenze consistono semplicemente in questo, che risalendo dai Rettili ai Mammiferi l'ossificazione pericondrale compare sempre più tardi: gli altri due fenomeni, distinti l'uno dall'altro, e succedentisi a lungo intervallo di tempo nei Rettili, a intervallo più breve negli Uccelli, avvengono quasi contemporaneamente nei Mammiferi.

Un fatto che fermò l'attenzione di quasi tutti coloro, che ebbero occasione di studiare la ossificazione dei corpi vertebrali negli Amnioti è il persistere a lungo di uno strato cartilagineo intorno alla corda dorsale. Già RATHKE lo aveva notato nei Rettili: GEGENBAUR lo confermò nei Rettili e per gli Uccelli; pure negli Uccelli lo descrissero SCHWARCK e RAMBAUD et RENAULT. A qualche cosa di simile nell'Uomo accennano ROBIN, quando dice che il nucleo di ossificazione in principio ha una forma nettamente anulare, ed HEIBERG, che trovò il centro di ossificazione del corpo vertebrale di neonato attraversato da un'asticina cartilaginea (Centralbalken). LEBOUCC pure nell'Uomo ritiene costante il fatto da me notato nell'oss. 91^a, che l'ossificazione verso le estremità procede più rapidamente alla periferia che al centro. Nettamente e sempre nei Rettili e negli Uccelli, casualmente nei Mammiferi, possiamo distinguere nel corpo vertebrale tre zone, che si comportano diversamente rispetto all'ossificazione: una intermedia, che viene distrutta prima delle altre; poi una centrale, pericondrale, che viene sostituita lentamente, senza che subisca tutte le modificazioni tipiche della ossificazione endocondrale; infine una periferica, che viene sostituita col processo endocondrale tipico. Non si può non essere tentati di mettere in rapporto questo fatto con quello della costituzione del corpo vertebrale definitivo degli Amnioti per tre parti distinte. Del resto già GEGENBAUR aveva pensato a un rapporto tra ossificazione e costituzione del corpo vertebrale, quando aveva detto che il corpo vertebrale primitivo si ossifica prima che le rimanenti parti della vertebra definitiva.

C. Formazione delle giunture fra i corpi vertebrali.

Dopo che si sono differenziati, in seno all'arco vertebrale primitivo, l'arco neurale col processo trasverso e l'arco costale e dopo che l'arco neurale si è saldato alla parte laterale dell'estremità

cefalica del corpo vertebrale, formando con esso un tutto cartilagineo, la parte mediale dell' arco vertebrale primitivo, fusa in vicinanza della corda con la guaina cellulare della corda stessa, costituisce l' abbozzo delle formazioni intervertebrali. L' ulteriore evoluzione porta nei Rettili e negli Uccelli alla costituzione di una diartrosi più o meno perfetta, perchè il tessuto intervertebrale si ripartisce in modo disuguale e si salda alle estremità contigue dei corpi vertebrali adiacenti, formando con la sua parte craniale una testa articolare, attaccata alla estremità caudale della vertebra precedente, con la sua parte caudale una coppa articolare attaccata alla estremità craniale della vertebra seguente. Così il corpo vertebrale, per aggiunta di porzioni di derivazione intervertebrale acquista la forma procele. Nei Mammiferi non si hanno differenziameti di tessuto meno complessi, tuttavia, in apparenza, le disposizioni si mantengono più paragonabili con quelle primitive, costituendosi il così detto disco intervertebrale: i corpi vertebrali, anzichè per diartrosi restano uniti per sinartrosi (sinfisi).

1°) Formazione delle diartrosi intervertebrali in Rettili e Uccelli.

Riassunto. In *Gongylus*, iniziata la condificazione del corpo vertebrale, questa si avvanza poco a poco anche nel tessuto intervertebrale e in tal modo che l' estremità caudale della vertebra antecedente si estende specialmente a spese della parte centrale di questo tessuto, l' estremità craniale della vertebra seguente si estende a spese della parte periferica di esso. Ne viene che, in sezione frontale, la vertebra antecedente presenta l' estremità caudale fortemente convessa, la vertebra seguente presenta l' estremità craniale concava. Essendo la concavità minore della convessità, lo spazio fra le due superfici, minimo o nullo nella parte immediatamente pericordale è notevole alla periferia; tale spazio è quivi riempito da tessuto connettivo giovane, che, come il tessuto mesenchimale addensato, da cui deriva, ha ancora cellule molto piccole e molto avvicinate, ma possiede già, specialmente alla periferia, una sostanza fondamentale con fibrille connettive. Molto presto in *Gongylus* nel tessuto connettivo periferico intervertebrale, in cui le fibrille si dispongono in direzione longitudinale, avviene una rarefazione (fig. 9ª, a), che procedendo nel suo sviluppo pare intacchi anche l' estremità caudale della vertebra antecedente, di modo che tale estremità cessa di apparire uniformemente convessa, ed appare invece quasi piana nella parte

periferica, mentre dalla parte centrale si distacca la testa articolare come un'appendice. La corda dorsale, che quivi si va man mano strozzando, attraversa l'asse della testa e passa ininterrotta da una vertebra all'altra. La porzione di tessuto intervertebrale, che resta esternamente alla zona di riassorbimento, accentua man mano i suoi caratteri di connettivo fibroso a fibre disposte in senso craniocaudale e si può considerare come una capsula articolare. Anche una piccola porzione di tessuto connettivo resta appoggiata alle estremità articolari in corrispondenza della rarefazione e serve quivi di pericondrio alle estremità articolari. Non ho potuto vedere se e quando si formi una vera sinoviale, neppure in *Lacerta*, dove le cose si svolgono nello stesso modo, salvo la comparsa più tardiva della zona di rarefazione, forse in relazione al fatto che qui dapprima tutto l'anello intervertebrale si condrica, poi secondariamente si ristabiliscono le condizioni che si hanno in *Gongylus*, per trasformazione della cartilagine in connettivo. Una completa separazione delle superfici articolari, se pure avviene, deve essere molto tardiva perchè nella Lucertola giovane da me esaminata, vicino ai residui di corda, v'è ancora continuità di tessuto cartilagineo fra testa e coppa articolare. Il luogo dove l'interlinea articolare dovrebbe formarsi è segnato nettamente dalla regolare disposizione della cellule cartilaginee molto piccole ed avvicinate. Tanto in *Gongylus*, quanto in *Lacerta* la forma della diartrodia fra i corpi vertebrali è l'entartrosi.

Nel Pollo la condricizzazione dei corpi vertebrali a spese della zona intervertebrale procede più rapidamente che in *Gongylus*, ma però nello stesso modo, sicchè l'estremità caudale della vertebra appare anche qui convessa, la craniale concava. Al 9° giorno di incubazione (oss. 32^a) il processo di condricizzazione è tanto esteso nella regione intervertebrale, che l'intera colonna vertebrale a primo aspetto appare un getto cartilagineo continuo, tanto più che paiono fusi insieme anche l'arco costale e il processo trasverso. Solo un esame molto attento può rivelare ancora un sottilissimo strato connettivo fra una vertebra e l'altra, con cellule fusate e fibre concentriche alla corda dorsale. Senza dubbio però nel Pollo c'è un momento in cui almeno un buon tratto della parte centrale della zona intervertebrale è costituita di tessuto cartilagineo e i corpi vertebrali sono in continuità di tessuto. Però come nei Rettili e come del resto è noto da lunghissimo tempo, le parti cartilaginee di derivazione intervertebrale si riconoscono sempre per la piccolezza della cellule e la disposizione di esse

tale da indicare con esattezza la forma caratteristica delle estremità adiacenti dei singoli corpi vertebrali. Lo stadio cartilagineo è molto fugace; ben presto nelle zone intervertebrali dal tessuto cartilagineo si forma del tessuto connettivo fibrillare. Poichè, laddove avviene questa trasformazione, le cellule cartilaginee sono già fusiformi, il processo si riduce ad un allontanamento delle cellule, di cui aumenta il protoplasma, ed alla risoluzione delle trabecole di sostanza fondamentale ialina in fasci di fibrille collagene. Così si ristabiliscono le condizioni che già prima esistevano. In seno al connettivo così formato si avviene una rarefazione, che, procedendo dalla periferia al centro, porta alla separazione della maggior parte delle superfici articolari contigue. Però la zona pericordale delle regioni intervertebrali rimane cartilaginea per quasi tutto il periodo d'incubazione, costituendo il così detto legamento sospensore delle vertebre di JÄGER, che contiene residui della corda d'aspetto cartilagineo. Nel legamento sospensore le cellule cartilaginee prendono una speciale disposizione, come ho descritto nell'oss. 38^a. Verso la fine del periodo d'incubazione avviene un processo di trasformazione della cartilagine del legamento in connettivo, per cui la sostanza fondamentale ialina si trasforma in fasci collageni a decorso craniocaudale e le cellule paiono degenerare. Non ho potuto seguire l'ulteriore evoluzione delle articolazioni fra i corpi vertebrali del Pollo dopo la nascita. La forma della diartrodia è, come si può vedere fin dal 12^o giorno di incubazione, l'articolazione a sella.

Non ebbi occasione di verificare nè in Rettili nè in Uccelli la particolarità accennata da GEGENBAUR che la testa articolare si incavi e la coppa articolare si rialzi intorno alla corda, così che in sezioni longitudinali, interessanti la corda, pare di vedere una testa e una coppa articolare a ciascun lato della corda.

Ritengo degna di nota la particolare forma di rarefazione, per cui in *Gongylus* e in *Lacerta* viene a delimitarsi la testa articolare, in modo che essa non rappresenta tutta l'estremità caudale del corpo vertebrale, ma solo un'appendice centrale di essa. Non mi risulta che questo particolare sia stato, fino ad ora, reso noto.

Merita inoltre tutta l'attenzione il fatto che in *Gongylus* non si riscontra uno stadio in cui si possa veramente parlare di colonna vertebrale cartilaginea continua; al più tale continuità si ha per un sottile strato pericordale. Perciò, sebbene esista in *Lacerta* e in *Gallus*, non si può dare al fatto della totale condificazione delle

regioni intervertebrali tutta l'importanza che gli ha attribuito GEGENBAUR. Questo A. guidato dalle analogie, che nello sviluppo delle articolazioni intervertebrali esistono tra Anfibi, Rettili e Uccelli chiama senz'altro cartilagine intervertebrale il tessuto intervertebrale, e ammette che in seno a questa cartilagine avvenga la neosegmentazione della colonna vertebrale. Lo stato cartilagineo è transitorio e incostante, almeno per la maggior parte della regione intervertebrale, e non si può certo dare il nome di cartilagine al tessuto mesenchimale addensato, che costituisce il primo abbozzo delle formazioni intervertebrali. L'estensione maggiore o minore della condificazione e la trasformazione di tessuto cartilagineo in connettivo sono fatti che non hanno una speciale importanza e che si possono osservare nello sviluppo di svariate articolazioni nella serie dei Vertebrati. Allo stato attuale delle conoscenze non si possono ammettere differenze essenziali fra il tessuto connettivo e il cartilagineo; la cartilagine è un connettivo, in cui gli elementi formati della sostanza fondamentale (fibre) sono mascherati e jalinizzati da una speciale sostanza, la condromucina. Può darsi che nel tessuto intervertebrale (precartilagine nel senso di LUBOSCH) anche la parte destinata a divenir connettivo si impregni temporaneamente di condromucina nel momento in cui il tessuto stesso provvede più attivamente all'accrescimento apposizionale dei vicini corpi vertebrali cartilaginei. Appoggia questa ipotesi il fatto, che la forma delle cellule si mantiene più simile a quella delle cellule connettive, che delle cartilaginee. Una tendenza a formare vera cartilagine si trova nella parte pericordale del tessuto intervertebrale, specialmente nel Pollo, ove costituisce il legamento sospensore, che resta cartilagineo per tempo abbastanza lungo.

2°) Formazione delle sinfisi intervertebrali nei Mammiferi.

Riassunto. Per la struttura delle parti intervertebrali dei Mammiferi durante lo sviluppo si nota che, mentre in tutti e molto presto, la parte periferica diventa tessuto connettivo fibrillare ed assume l'aspetto fondamentale dell'*annulus fibrosus* degli animali adulti, la parte centrale, pericordale, varia notevolmente da ordine a ordine. Così, per mia esperienza personale, diventa prestissimo e si conserva a lungo cartilagine jalina — talvolta fibrosa, nei soggetti molto avanzati in sviluppo — nei Roditori (*Lepus*, *Cavia*, *Mus*, *Mioxus*), nei Carnivori (*Felis catus*) e negli Insettivori (*Erinaeus*): invece negli Artiodattili (*Bos*, *Ovis*) e nell'Uomo consta sempre

prevalentemente di tessuto connettivo. Non credo perciò inopportuno distinguere Mammiferi con *nucleus polposus cartilagineo* e Mammiferi con *nucleus polposus connettivo*; tanto più che anche la dilatazione intervertebrale della corda dorsale si comporta in modo molto diverso. Nel nucleo polposo cartilagineo essa è amplissima, di forma molto regolare e molto nettamente delimitata: nel nucleo polposo connettivo è più piccola e ben presto si divide e suddivide perdendo i suoi limiti netti.

Stabilita questa distinzione, pei Mammiferi con nucleo polposo cartilagineo non c'è altro a dire, se non che la parte periferica si conserva connettiva per tutto il periodo dello sviluppo, solo aumentando il numero e complicando la disposizione delle fibre collagene, mentre la parte centrale, dapprima precartilaginea nel senso di LUBOSCH (*Mus musculus*, mm. 18, oss. 67^a) diventa cartilaginea, e tale si conserva fin dopo la nascita. Non è improbabile che l'*annulus fibrosus* possa crescere anche a spese della cartilagine del nucleo polposo, perchè questa può presentarsi ridottissima in stadii avanzati (Coniglio mm. 63, oss. 75^a). Così può darsi che essa si trasformi col tempo in fibrocartilagine (Gatto neonato, oss. 81^a).

Nei Mammiferi con nucleo polposo connettivo invece i fatti si svolgono in modo molto meno semplice. Ho potuto seguirli abbastanza minutamente nel Bue e nell' Uomo. Tutto il tessuto mesenchimale addensato del disco intervertebrale, a partire dall'epoca della condificazione dei corpi vertebrali, si trasforma in tessuto connettivo con cellule e fibre ben differenziate. È però degno di nota che, tanto nel Bue quanto nell' Uomo, per l'istogenesi di questo connettivo si potrebbero distinguere un periodo embrionale ed un periodo fetale in base all'aspetto del tutto diverso che hanno le cellule e specialmente le fibre nei primi tempi dello sviluppo e in seguito. Colpisce soprattutto il modo brusco, con cui, per subitanea trasformazione di tutto il tessuto, i due periodi si succedono l'uno all'altro. Sempre però la parte pericordale del tessuto componente il disco intervertebrale si distingue da quella periferica, per essere ad un grado molto più basso di evoluzione e perchè evidentemente essa provvede all'accrescimento apposizionale dei vicini corpi vertebrali cartilaginei e dell'*annulus fibrosus*, cui fornisce sempre nuovi fasci dall'interno verso l'esterno. Essa ha tutti i caratteri del tessuto connettivo giovane e li conserva ancora in stadii molto avanzati. Da questo punto di vista si può considerare come un vero centro germinativo.

Anche negli animali con nucleo polposo connettivo, nel periodo di massima attività per l' accrescimento apposizionale dei corpi vertebrali, la parte connettiva si riduce molto di spessore, così che solo un attento esame fa escludere la continuità del tessuto cartilagineo per tutta la colonna dei corpi vertebrali.

Nell' Uomo si possono seguire due complicazioni assai importanti: la prima è che in seno al connettivo giovane della parte centrale, pericordale del disco, nell' immediato contorno della cavità cordale, si costituisce un sottilissimo strato in cui la sostanza fondamentale del tessuto assume un aspetto cartilagineo jalino, con capsule contenenti cellule, e cavità più grandi contenenti residui della corda dorsale (cavità accessorie della corda dorsale). Questo involucro cartilagineo della cavità cordale dapprima è continuo da un corpo vertebrale all' altro (feto di mm. 90, oss. 88^a) poi si fa discontinuo e meno regolare per la formazione di nuove cavità cordali accessorie. Persiste però a lungo. Pare dalle descrizioni di KÖLLIKER e di CARLIER, che un fatto analogo si abbia anche nella Pecora.

La seconda complicazione è data dal fatto che lo spazio sempre esistente nei Mammiferi fra il tessuto cordale e le pareti della cavità che lo contiene, specialmente nel passaggio verso i corpi vertebrali e nei corpi vertebrali stessi si riempie ben presto di una sostanza fibrillare, dapprima assolutamente priva di cellule (oss. 85^a—87^a in feti di 6—7 cm.). Verso la fine del 5° mese di vita endouterina d' un tratto questa sostanza fibrillare, che verso le estremità dei corpi vertebrali ha assunto aspetto cartilagineo e contiene anche cavità accessorie, viene invasa da cellule, che si moltiplicano rapidamente in sito, probabilmente per divisione diretta, come lo dimostra la formazione di gruppi isogeni. Ma la cosa più importante è che di queste cellule molte, se non tutte, provengono dal tessuto cordale. Riservandomi di ritornare in altra occasione su questo fatto, cui ha già accennato CARLIER per la Pecora, lo rappresento qui nella fig. 14^a, ove accanto a tessuto cordale ancora contenuto in cavità accessorie, se ne trova di quello direttamente immerso nella sostanza fibrillare e composto di cellule differenziate in seno al sincizio prima esistente, ma ancora caratterizzato dalla presenza di una guaina cuticolare, e finalmente occorrono delle cellule libere, che hanno ancora i caratteri e l' aggruppamento di quelle cordali.

In stadii di sviluppo più avanzati, nel tessuto connettivo della parte centrale del disco intervertebrale aumenta la quantità delle fibre che si dispongono ordinatamente; in seguito per produzione di

capsule cartilaginee intorno alle cellule connettive si inizia la trasformazione in fibrocartilagine.

Paragonando quanto ho potuto vedere a proposito dello sviluppo del disco intervertebrale dei Mammiferi con quanto è riferito nella letteratura, osserverò che la recisa affermazione di varii A.A., anche moderni (SCHULTZE, DISSE, WEISS, CHARLOTTE MÜLLER) dell' esistenza di uno stadio in cui la colonna vertebrale è un tubo cartilagineo continuo può dipendere dal materiale impiegato (Mammiferi con nucleo polposo cartilagineo) o, trattandosi di animali con nucleo polposo connettivo, da un esame non sufficientemente minuto fatto nel periodo di massimo accrescimento apposizionale dei corpi vertebrali. Del resto troviamo solo indicazioni scarse e frammentarie. Ne abbiamo di più precise in lavori meno recenti, specialmente in quello di DURSÝ. LUSCHKA, DURSÝ, KÖLLIKER, LÉBOUCQ, CARLIER hanno poi osservato essi pure nell' Uomo alcuni dei fatti, che io ritengo dimostrare la partecipazione della corda dorsale alla formazione delle cellule, che vengono a popolare la sostanza fondamentale del canale cordale. Le « cellule madri piene di cellule figlie » di LUSCHKA, DURSÝ e KÖLLIKER sono certamente cellule cordali avvolte dalla loro guaina cuticolare, come se ne vedono a destra nella parte alta della fig. 14^a e come le descrive WILLIAMS nel Porco adulto.

Se ora facciamo un parallelo fra l' evoluzione del tessuto intervertebrale nei Rettili e negli Uccelli da un lato e nei Mammiferi dall' altro, vediamo che le differenze non sono così profonde, come a tutta prima potrebbe parere; infatti già JÄGER aveva sostenuta la paragonabilità del legamento sospensore delle vertebre degli Uccelli, con la parte non costituita dalla corda del nucleo polposo dei Mammiferi. In *Gongylus* la struttura delle parti intervertebrali nei primi periodi non è molto dissimile da quella che si osserva nei Mammiferi; SCHAUINSLAND ricorda che nello *Sphenodon* e negli *Asclalabot* l' intervertebra è costituita da un disco connettivo. La porzione periferica delle parti intervertebrali resta connettiva e a fibre longitudinali in *Gongylus*, in *Lacerta* e anche nel Pollo, e si può paragonare all' annulus fibrosus dei Mammiferi. È probabilmente la formazione della fessura articolare per rarefazione di questo tessuto, che ne impedisce un ulteriore sviluppo. Nei Mammiferi, in cui questa rarefazione non avviene, la disposizione delle fibre dell' annulus fibrosus ha agio di farsi sempre più complessa, in relazione al significato

funzionale che l'organo assume. La parte centrale, pericordale degli anelli intervertebrali mostra in tutta la serie degli Amnioti una spiccata tendenza a condrificarsi. Abbiamo visto questo nei Rettili, ove per lunghissimo tempo la fessura interarticolare non raggiunge la corda e nella parte pericordale si ha continuità di tessuto cartilagineo da una vertebra all'altra. È cartilagineo per quasi tutto il periodo di incubazione il legamento sospensore delle vertebre degli Uccelli: in molti Mammiferi è cartilagineo per lungo tempo tutto il nucleo polposo: persino tra i Mammiferi con nucleo polposo connettivo, come da KÖLLIKER nella Pecora, da me nell'Uomo fu trovato un involucro cartilagineo della corda dorsale che ricorda molto da vicino il legamento sospensore degli Uccelli. Questa tendenza a condrificarsi della zona immediatamente pericordale sta forse a far fede, anche in stadii avanzati di sviluppo, della derivazione, almeno parziale di questa zona da una formazione differente da quella che costituisce le altre: qui infatti si aveva nei primissimi momenti di sviluppo la fusione della estremità mediale degli archi vertebrali primitivi con la guaina cellulare della corda.

Il più alto grado di evoluzione delle formazioni intervertebrali si incontra nei Mammiferi con nucleo polposo connettivo e specialmente nell'Uomo, perchè la parte centrale di tali formazioni in questi animali funziona per un tempo molto lungo da centro germinativo per l'accrescimento apposizionale della cartilagine dei corpi vertebrali e dell'*annulus fibrosus*, che assume un grande sviluppo e una complicata struttura. Cessata o molto diminuita la sua funzione di organo, che provvede all'accrescimento apposizionale, la parte centrale del disco intervertebrale degli animali con nucleo polposo connettivo acquista essa stessa una struttura complessa per regolare e costante disposizione delle fibre collagene. Inoltre, mentre negli altri Amnioti di solito si distinguono solo due porzioni del tessuto intervertebrale: una periferica connettiva, una centrale per lo più cartilaginea, nell'Uomo se ne distinguono tre: due periferiche, connettive, diverse l'una dall'altra ed una centrale, pericordale, cartilaginea.

La formazione di una diartrodia nei Rettili e negli Uccelli è probabilmente un fatto secondario, che trova la sua ragione di essere in speciali necessità meccaniche. In ogni modo siamo autorizzati a ritenere giusta l'osservazione di GEGENBAUR, che la mancanza di una diartrosi intervertebrale nei Mammiferi non è da considerarsi come una minore evoluzione delle porzioni intervertebrali in questi Amnioti rispetto agli Uccelli e ai Rettili.

Conclusioni generali.

Avendo già esposti in riassunto i risultati delle mie ricerche, mi limito a raccogliere qui in alcuni periodi le conclusioni più importanti e generali, cui sono giunto in seguito alle ricerche stesse.

1°) Il corpo vertebrale definitivo degli Amnioti è abbozzato, indipendentemente dalla condificazione, allorché si è costituito, medialmente al nervo e ai vasi segmentali, un ispessimento del tessuto mesenchimale, che congiunge in senso craniocaudale due archi vertebrali primitivi e deriva da essi. A questo ispessimento dò il nome di membrana interarcuale.

2°) L'abbozzo del corpo vertebrale definitivo degli Amnioti consta, oltreché della corda dorsale, di tre porzioni derivanti tutte dalla massa di tessuto schelettogeno fornito dalle protovertebre: a) una pericordale, che compare come un ispessimento assiale della massa schelettogena circondante la corda, subito dopo che sono comparse le prime tracce degli archi vertebrali primitivi, sotto forma di un ispessimento laterale della stessa massa. È la guaina cellulare della corda dorsale. b) Una intermedia, in cui il tessuto mesenchimale diventa cartilagineo, senza subire previo addensamento. c) La membrana interarcuale. Queste tre porzioni possono ancora essere più o meno distinguibili a condificazione compiuta.

3°) La guaina cellulare della corda è omologa del corpo vertebrale primitivo dei Vertebrati inferiori: la membrana interarcuale è omologa della base degli archi, che nei Vertebrati inferiori si unisce al corpo vertebrale primitivo per formare quello secondario o definitivo: lo strato intermedio è caratteristico degli Amnioti.

4°) Non esiste una neosegmentazione della colonna vertebrale, perché questa si sviluppa in modo continuativo in seno ad un blastema schelettogeno non segmentato.

5°) La fessura di v. EBNER scompare molto presto: di solito prima che si inizi lo sviluppo delle formazioni permanenti della colonna vertebrale.

6°) I primi differenzamenti consistono in addensamenti del mesenchima, che all'inizio della loro formazione occupano uno spazio relativamente molto maggiore di quello che occuperanno a sviluppo compiuto.

7°) La segmentazione vertebromuscolare definitiva degli Amnioti è analoga, ma non omologa di quella protovertebrale. È analoga perché nelle condizioni originarie, per la posizione intervertebrale degli archi vertebrali primitivi, a un miomero (nel senso di GADOW) corrisponde uno scleromero. Non è omologa perché il miomero corrisponde al miotomo, fattosi obliquo: lo scleromero invece è spostato cranialmente nel limite fra due sclerotomi.

8°) La segmentazione vertebromuscolare definitiva degli Amnioti non corrisponde a quella degli Anamni, perché in questi ultimi per la posizione originariamente vertebrale dell'arco, manca la corrispondenza fra miomero e scleromero.

La formazione del prolungamento mediale cuneiforme del miotomo (figg. 2^a, 6^a, 7^a, 8^a e fig. nel testo), è il principale fattore dell'adattamento del miotomo alla nuova posizione intervertebrale dell'arco.

9°) Nell'ossificazione del corpo vertebrale di tutti gli Amnioti si verificano gli stessi fenomeni fondamentali: a) formazione di lamine ossee pericondrali; b) penetrazione di vasi e di elementi connettivali nel centro del corpo vertebrale

e distruzione più o meno estesa di cartilagine; c) ossificazione secondo il tipo endocondrale della parte periferica del corpo vertebrale. Risalendo dai Rettili ai Mammiferi il primo fenomeno avviene sempre più tardi, gli altri due, prima distanti l'uno dall'altro per l'epoca della loro comparsa, si avvicinano fino ad essere quasi contemporanei nei Mammiferi.

La distruzione della cartilagine centrale, estesissima nei Rettili e negli Uccelli, avviene, almeno in gran parte, ad opera di grossi elementi polinucleati, simili agli osteoclasti, che si possono perciò chiamare *condroclasti*.

In modo molto evidente e costante nei Sauropsidi, in modo meno evidente e casuale nei Mammiferi, si vede una maggiore lentezza nell'estendersi dell'ossificazione nella parte pericordale della cartilagine del corpo vertebrale.

10°) La parte periferica del mesenchima addensato, che costituisce il primo abbozzo delle formazioni intervertebrali, produce in tutti gli Amnioti del tessuto connettivo fibroso, che nei Mammiferi assume il massimo sviluppo e costituisce l'*annulus fibrosus*. La parte centrale può divenire connettiva o cartilaginea. In seno ad essa nei Rettili e negli Uccelli, per modificazioni più o meno complesse e per assorbimento di tessuto, si stabilisce una diartrosi più o meno perfetta. Tra i Mammiferi si devono distinguere quelli con nucleo polposo cartilagineo, in cui la parte centrale del disco intervertebrale diventa tosto e si conserva a lungo cartilaginea e quelli con nucleo polposo connettivo. In questi ultimi il connettivo del nucleo polposo conserva per lungo tempo l'aspetto di connettivo giovane e serve di centro germinativo per l'accrescimento apposizionale della cartilagine dei vicini corpi vertebrali e dell'*annulus fibrosus*.

Una stretta zona immediatamente pericordale mostra in tutti gli Amnioti una maggior tendenza a condrificarsi, che non le altre parti del tessuto intervertebrale: negli Uccelli assume l'aspetto di un organo cartilagineo ben definito: il legamento sospensore delle vertebre. Anche in Mammiferi con nucleo polposo connettivo (Uomo) in certi periodi dello sviluppo esiste ben differenziato questo strato cartilagineo pericordale.

Zusammenfassung.

Allgemeine Ergebnisse.

Da ich die Resultate meiner Untersuchungen bereits in kurzer Zusammenfassung dargestellt habe, so beschränke ich mich jetzt darauf, in einigen Sätzen die wichtigsten allgemeinen Schlüsse zu vereinigen und dieselben nachstehend den Untersuchungen folgen zu lassen:

1) Der definitive Wirbelkörper der Amnioten wird unabhängig von der Knorpelbildung angelegt, wenn sich soeben, medial vom segmentalen Nerven und den segmentalen Gefäßen, eine Verdickung des Mesenchymgewebes angelegt hat, welche in cranio-caudalem Sinne zwei primitive Wirbelbogen verbindet, und von denen sie sich auch herleitet. Dieser Verdickung gebe ich den Namen der *membrana interarcualis*.

2) Die Anlage des definitiven Wirbelkörpers der Amnioten besteht, von der Chorda dorsalis abgesehen, aus drei Portionen, welche alle von der Masse des von der Protovertebra gelieferten skeletogenen Gewebes abstammen: a) einer perichordalen, welche wie eine achsiale Verdickung der die Chorda umgebenden skeletogenen Masse erscheint, sofort nachdem die ersten Spuren der primi-

tiven Wirbelbogen unter der Form einer lateralen Verdichtung dieser Masse erschienen sind. Das ist die celluläre Scheide der Chorda dorsalis; b) einer intermediären Portion, in welcher das Mesenchymgewebe knorplig wird, ohne einer vorhergehenden Verdichtung zu unterliegen; c) der membrana interarcualis. — Diese drei Portionen können bei vollendeter Verknorplung noch mehr oder weniger unterscheidbar sein.

3) Die celluläre Chordascheide ist dem primitiven Wirbelkörper der niederen Vertebraten homolog. Die membrana interarcualis ist der Basis der Bogen homolog, welche sich bei niederen Wirbeltieren mit dem Wirbelkörper verbindet, um ihn zum sekundären und definitiven zu machen. Das stratum intermedium ist für die Amnioten charakteristisch.

4) Eine Neusegmentierung der Wirbelsäule existiert nicht, da sich dieselbe in kontinuierlicher Weise im Innern eines nicht segmentierten skeletogenen Blastem entwickelt.

5) Die v. EBNERsche Spalte verschwindet sehr rasch, gewöhnlich gleich beim Entwicklungsbeginn der permanenten Bildungen der Wirbelsäule.

6) Die ersten Differenzierungen bestehen in Mesenchymverdichtungen, welche beim Beginn ihres Auftretens einen weit größeren Raum einnehmen, als in vollendeter Entwicklung.

7) Die definitive vertebro-musculäre Segmentation der Amnioten ist analog, aber nicht homolog, der protovertebralen. Sie ist analog, weil unter den ursprünglichen Verhältnissen wegen der intervertebralen Stellung der primitiven Wirbelbogen mit einem Myomer (im Sinne GADOWS) ein Skleromer korrespondiert. Sie ist nicht homolog, weil das Myomer mit dem Myotom korrespondiert; das Skleromer dagegen ist cranialwärts an die Grenze zwischen zwei Sklerotomen versetzt.

8) Die definitive vertebro-musculäre Segmentation der Amnioten korrespondiert nicht mit derjenigen der Anamnier, weil bei diesen letzteren durch die ursprüngliche vertebrale Stellung des Bogens das Korrespondieren zwischen Myomer und Skleromer fehlt. Die Bildung der medialen keilförmigen Verlängerung des Myotomes (Figg. 2a, 6a, 7a, 8a und Textfigur) ist der Hauptfaktor der Anpassung des Myotomes an die neue intervertebrale Stellung des Bogens.

9) Bei der Verknöcherung des Wirbelkörpers aller Amnioten bewahrheiten sich folgende Grunderscheinungen: a) Bildung von perichondralen Knochenlamellen, b) Eindringen von Gefäßen und Bindegewebelementen in das Centrum des Wirbelkörpers und mehr oder weniger ausgedehnte Zerstörung des Knorpels, c) Ossification nach dem endochondralen Typus der peripheren Teile des Wirbelkörpers. Geht man von den Reptilien zu den Säugetieren, so tritt die ersterwähnte Erscheinung immer später ein, die andern beiden, zuerst in der Zeit ihres Auftretens verschieden, nähern sich einander, bis sie bei den Säugetieren so gut wie gleichzeitig eintreten.

Die centrale Knorpelzerstörung, sehr ausgedehnt bei Reptilien und Vögeln, kommt, wenigstens zum großen Teil, durch die Tätigkeit großer polynucleärer, den Osteoklasten ähnlicher Elemente (Chondroklasten) zustande.

Man bemerkt in sehr augenfälliger und konstanter Weise bei den Saurosiden, in weniger auffälliger und gelegentlicher bei den Säugetieren, eine größere Langsamkeit in der Ausbreitung der Verknöcherung im perichordalen Teile des Wirbelkörperknorpels.

10) Der periphere Teil des verdichteten Mesenchyms, welcher die erste Anlage intervertebraler Bildungen darstellt, erzeugt bei allen Amnioten faseriges

Bindegewebe, welches bei den Säugetieren die größte Entwicklung erreicht und den *annulus fibrosus* bildet. Der centrale Teil kann bindegewebig oder knorpelig werden. Im Innern desselben bildet sich bei Reptilien und Vögeln durch mehr oder weniger vollständige Umwandlung und durch Absorption des Gewebes eine mehr oder weniger vollkommene Diarthrose aus. Bei den Säugetieren muß man solche mit einem knorpeligen *nucleus pulposus*, bei denen der centrale Teil der Intervertebralscheibe schnell knorpelig wird und sich lange so erhält, und solche mit bindegewebigem *nucleus pulposus*, unterscheiden. Bei diesen letzteren behält das Bindegewebe des *nucleus pulposus* lange Zeit hindurch das Aussehen jugendlichen Bindegewebes und dient als Keimcentrum des appositionellen Knorpelwachstums der benachbarten Wirbelkörper und des *annulus fibrosus*.

Eine schmale, unmittelbar perichordal gelegene Zone zeigt bei allen Amnioten eine größere Tendenz zur Knorpelbildung, als die andern Teile des intervertebralen Gewebes. Bei den Vögeln gewinnt sie das Aussehen eines besonders knorpeligen Organes, des *ligamentum suspensorium* der Wirbel. Auch bei den Säugetieren mit bindegewebigem *nucleus pulposus* (Mensch) existiert in gewissen Perioden der Entwicklung diese perichordale Knorpelschicht in guter Differenzierung.

(Übersetzt von W. Gebhardt, d. 1. I. 1911.)

Lavori citati.

- 1) BALDUS, R., Die Intervertebralspalte von EBNERS und die Querteilung der Schwanzwirbel bei *Hemidaetylus mabuja* Mor. — Diss. phil. Leipzig 1901.
- 2) BARDEEN, C. R., The development of the thoracic vertebrae in Man. — *American Journal of Anat.* V. IV. p. 163. 1905.
- 3) BRÜNAUER, E., Die Entwicklung der Wirbelsäule bei der Ringelnatter. — *Arb. d. Zool. Inst. Wien.* T. XVIII. H. 2. S. 133. 1910.
- 4) CARLIER, E. W., The fate of the notochord and development of the intervertebral disc in the Sheep etc. — *Jour. of Anat. and Phys.* V. XXIV. (N. S. IV.) p. 573. 1890.
- 5) CHIARUGI, G., Lo sviluppo dei nervi vago, accessorio, ipoglosso e primi cervicali nei Sauropsodi e nei Mammiferi. — Pubblicaz. del R. Ist. di Studi sup. in Firenze. Tipografia Nistri. 1889.
- 6) CORNING, H. K., Über die sog. Neugliederung der Wirbelsäule usw. — *GEGENBAURS Morphol. Jahrb.* Bd. XVII. S. 611. 1891.
- 7) DURSÝ, E., Zur Entwicklungsgeschichte des Kopfes des Menschen und der höheren Wirbeltiere. — Tübingen, Verlag d. H. Laupp'schen Buchh. 1869.
- 8) a) v. EBNER, V., Urwirbel und Neugliederung der Wirbelsäule. — *Sitz.-Ber. d. K. Akad. d. Wissensch. Wien. Math. Naturw. Kl.* Bd. XCVII. S. 192. 1889.
b) — Über die Beziehungen der Wirbel zu den Urwirbeln. — *Ibid.* Bd. CI. S. 235. 1892.
- 9) a) FRORIEP, A., Zur Entwicklungsgeschichte der Wirbelsäule usw.: I. Beobachtungen bei Hühnerembryonen. — *Arch. f. Anat. u. Entw.* Jahrg. 1883. S. 177.
b) — II. Beobachtungen an Säugetierembryonen. — *Ibid.* Jahrg. 1886. S. 69.
- 10) a) GADOW, H., On the evolution of the vertebral column of Amphibia and Amniota. — *Proc. R. Soc. London.* V. LVIII. p. 257. 1895 e *Phyl. Trans.* V. CLXXXVII B. p. 1. 1896.
b) GADOW, H., and Miss ABBOT, C., On the evolution of the vertebral column of Fishes. — *Phil. Trans.* V. CLXXXVI B. p. 163. 1898.

- 11) GEGENBAUR, C., Untersuchungen zur vergl. Anatomie der Wirbelsäule bei Amphibien und Reptilien. — Leipzig, Verlag von W. Engelmann. 1862.
- 12) GOETTE, A., Über den Wirbelbau bei den Reptilien und einigen andern Wirbeltieren. — Zeitsch. f. wiss. Zool. Bd. XLII. S. 343. 1897.
- 13) HAGEN, W., Die Bildung des Knorpelskelets beim menschlichen Embryo. — Arch. f. Anat. und Entw. Jahrg. 1900. S. 1.
- 14) HASSE, C. und SCHWARCK, W., Studien zur vergl. Anatomie der Wirbelsäule usw. — HASSES Anat. Studien. Bd. I. S. 21. 1873.
- 15) HEIBERG, J., Über die Zwischenwirbelgelenke und Knochenkerne der Wirbelsäule bei den Neugeborenen usw. — Mitteil. aus dem Embryol. Inst. der K. K. Universität in Wien. H. 2. S. 119. 1878.
- 16) HOWES, G. B. and SWINNERTON, H. H., On the development of the skeleton of the Tuatara, *Sphenodon punctatum* etc. — Trans. of the Zool. Soc. London. V. XVI. p. 1. 1901.
- 17) JÄGER, G., Das Wirbelkörpergelenk der Vögel. — Sitz.-Ber. d. K. Akad. d. Wiss. Wien. Math.-naturw. Kl. Bd. XXXIII. S. 527. 1858.
- 18) KÖLLIKER, A., Embryologie-Versione francese di A. SCHNEIDER. — Paris, Reinwald éditeur. 1882.
- 19) KOLLMANN, J., Die Rumpfssegmente menschlicher Embryonen von 13 bis 35 Urwirbeln. — Arch. f. Anat. und Entw. Jahrg. 1891. S. 9.
- 20) LÉBOUCQ, H., Recherches sur le mode de disparition de la corde dorsale chez les vertébrés supérieurs. — Arch. de Biologie. T. I. p. 718. 1880.
- 21) LÖWE, L., Zur Kenntnis der Säugetierchorda. — Arch. f. mikr. Anat. Bd. XVI. S. 597. 1879.
- 22) LUBOSCH, W., Die embryonale Entwicklung des Knorpelgewebes usw. — Biol. Centralbl. Bd. XXIX. S. 738. 1909.
- 23) LUSCHKA, H., Die Halbgelenke des menschlichen Körpers. — Berlin, Verlag von G. Reimer. 1858.
- 24) MÄNNER, H., Beiträge zur Entwicklungsgeschichte der Wirbelsäule bei Reptilien. — Zeitsch. f. wiss. Zool. Bd. LXVI. S. 43. 1899.
- 25) MÄNNICH, H., Beiträge zur Entwicklung der Wirbelsäule von *Eudytes caryocome*. — Jen. Zeitsch. f. Naturw. Bd. XXXVII (N. F. Bd. XXX). S. 1. 1903.
- 26) MÜLLER, Ch., Zur Entwicklung des menschlichen Brustkorbes. — GEGENBAURS Morphol. Jahrb. Bd. XXXV. S. 591. 1906.
- 27) RAMBAUD, A., et RENAULT, CH., Origine et développement des os. — Paris, Chamerot édit. 1864.
- 28) a) RATHKE, H., Entwicklungsgeschichte der Natter. — Königsberg 1839.
b) — Entwicklungsgeschichte der Schildkröte. — Königsberg 1849.
c) — Untersuchungen über die Entwicklung und den Körperbau der Krokodile (herausgegeb. von W. v. Wittich). — Braunschweig 1866.
- 29) REMAK, R., Untersuchungen über die Entwicklung der Wirbeltiere. — Berlin 1850—55.
- 30) a) ROBIN, Ch., Mémoire sur le développement des vertèbres atlas et axis. — Journ. de l'Anat. et de la Phys. T. I. p. 274. 1864.
b) — Mémoire sur l'évolution de la notocord etc. — Acad. des Sciences de Paris. 6 mai 1867.
- 31) SALVI, G., Sopra la sparizione del segmento vertebrale della corda dorsale in rapporto con l'ossificazione dei corpi delle vertebre. — Monit. Zool. ital. Anno X. N° 8°. 1893.

- 32) a) SCHAUINSLAND, H., Weitere Beiträge zur Entwicklungsgeschichte der Hatteria. — Arch. f. mikr. Anat. und Entw. Bd. LVI. S. 747. 1900.
 b) — Die Entwicklung der Wirbelsäule nebst Rippen und Brustbein. — HERTWIGS Handbuch der vergl. und exp. Entwickl. der Wirbeltiere. Bd. III. T. II. S. 339. 1906.
- 33) SCHULTZE, O., Über embryonale und bleibende Segmentierung. — Verh. d. Anat. Gesellsch. X. Versamml. in Berlin. S. 87. 1896.
- 34) SCHWARCK, W., Beiträge zur Entwicklung der Wirbelsäule bei den Vögeln. — HASSES Anat. Studien. Bd. I. S. 569. 1873.
- 35) VALENTI, G., Sopra la origine delle coste nella ontogenesi del *Gongylus ocellatus*. — Rendic. delle Sessioni della R. Accad. d. Scienze dell' Ist. di Bologna. 1907—08.
- 36) WEISS, A., Die Entwicklung der Wirbelsäule der weißen Ratte usw. — Zeitsch. f. wissenschaft. Zool. Bd. LXIX. S. 492. 1901.
- 37) WILLIAMS, L. W., The later development of the notochord in Mammals. — Americ. Journ. of Anat. V. VIII. p. 251. 1908.

Furono inoltre consultati i principali trattati di Anatomia
e di Embriologia.

Spiegazione delle figure.

Tavole VI.

Figg. 1^a—8^a. Rappresentano in modo semischematico la formazione degli addensamenti in seno al blastema schelettogeno, per cui si inizia lo sviluppo della colonna vertebrale. Corrispondono a sezioni frontali della colonna vertebrale toracica, fatte a livello della corda dorsale. Le parti addensate sono rappresentate in scuro, quelle non addensate in chiaro.

Le figg. 1^a—4^a si riferiscono a embrioni di *Gongylus ocellatus*, in cui il disco costituito dall' animale, avvolto a spira e misurato dopo fissazione, presentava rispettivamente le seguenti dimensioni:

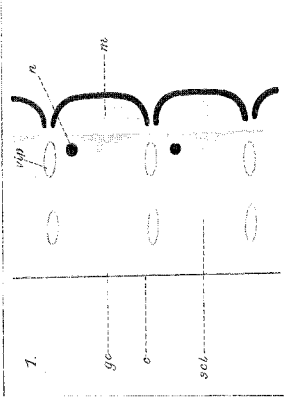
1 ^a)	lunghezza mm. 3,8	—	larghezza mm. 2,6
2 ^a)	-	-	6,4 — - 4,3
3 ^a)	-	-	6,1 — - 5,3
4 ^a)	-	-	6,7 — - 5.

Le figg. 5^a—8^a si riferiscono a embrioni di Pollo rispettivamente della fine del 3°, 4°, 5°, 6° giorno di incubazione.

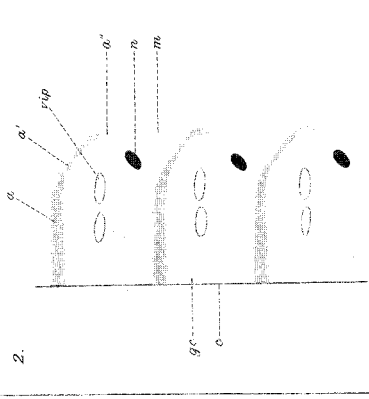
m = miotomo o miomero; *s.c.l* = sclerotomo o scleromero;
c = guaina cuticolare della corda; *g.c* = guaina cellulare della corda; *a*, *a'*, *a''* = arco vertebrale primitivo di FRORIEP, e sue diverse porzioni; *m.i.a* = membrana interarcuale; *v.i.p* = vaso interprotovertebrale; *n* = nervo spinale; *f.i* = fessura intervertebrale di V. EBNER.

Fig. 9^a. Rappresenta il processo di rarefazione in seno al tessuto intervertebrale (*a*). Si vedono anche la zona centrale a grandi cellule, e la periferica a piccole cellule in due corpi vertebrali adiacenti e sezionati frontalmente a livello della corda dorsale.

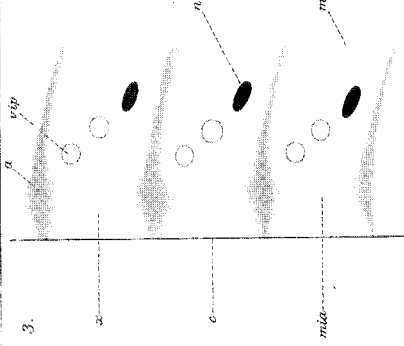
Gongylus oc. mm. 10 × 8,4: ob. 2 Koristka, oc. 4.



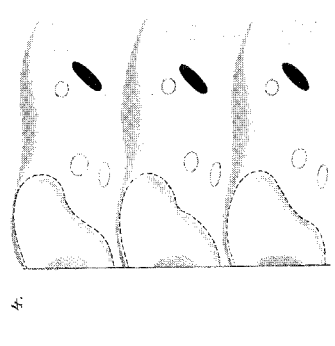
1.



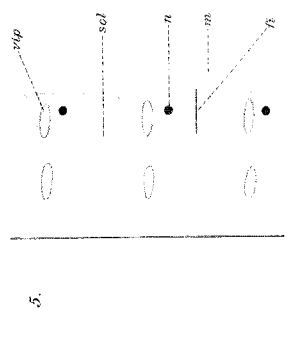
2.



3.



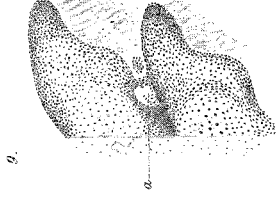
4.



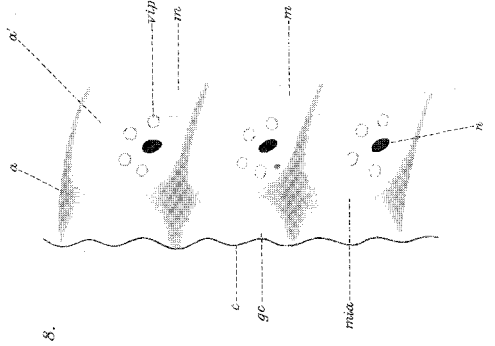
5.



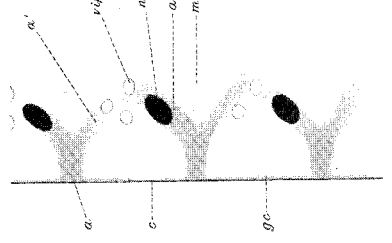
10.



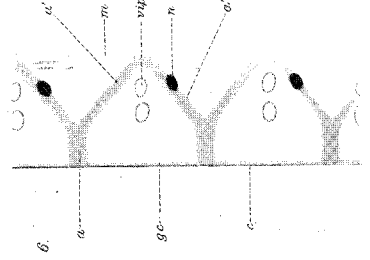
9.



8.



7.



6.

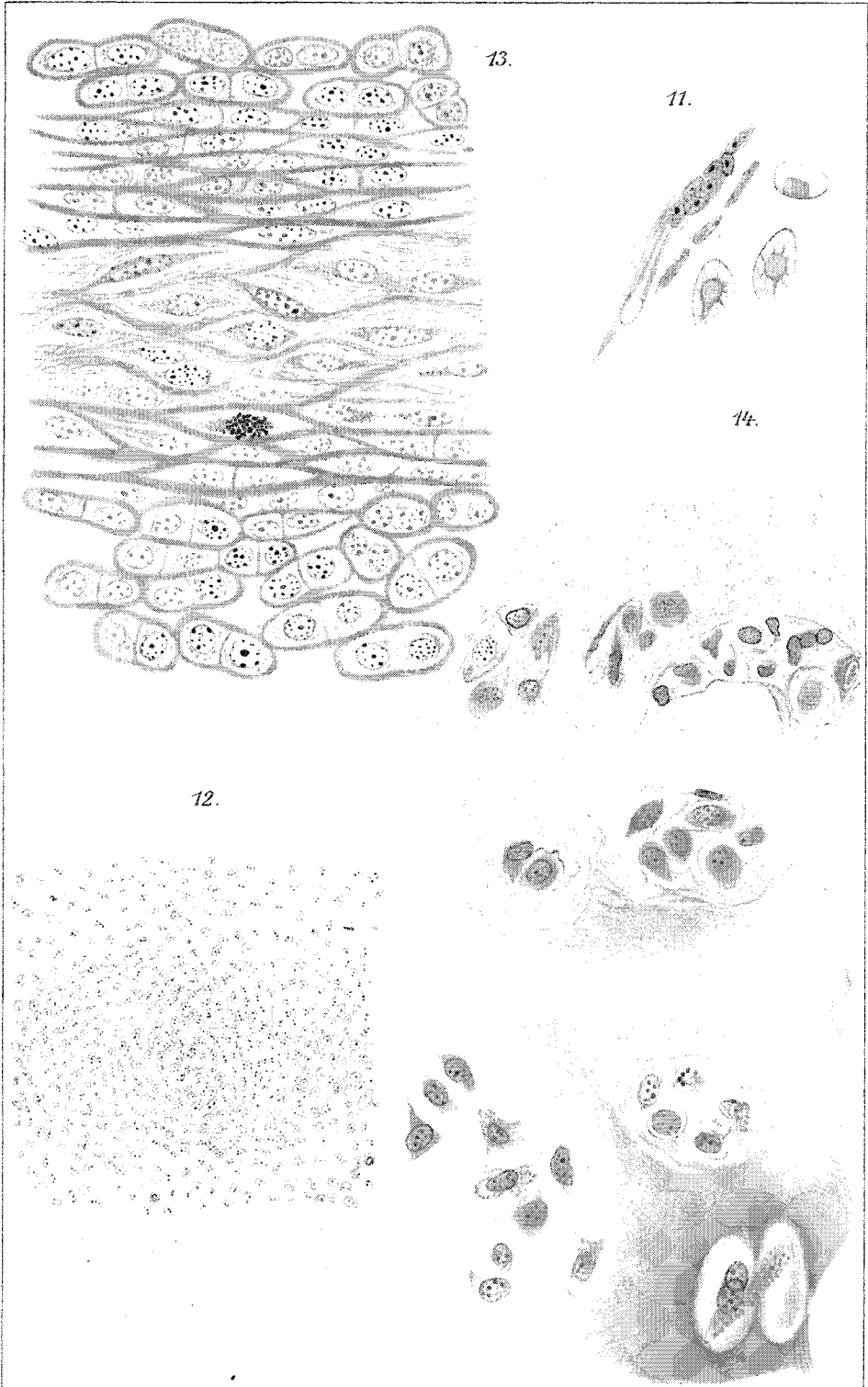


Fig. 10^a. Rappresenta l'invasione e la distruzione della cartilagine a grandi cellule del corpo vertebrale da parte di elementi connettivali giovani e di elementi polinucleati. In alto un grande polinucleato fagocita delle cellule cartilaginee.

Gongylus oc. mm. $11,7 \times 9,8$: ob. $\frac{1}{12}$ imm. omog. ZEISS, oc. 4, tubo 160 mm.

Tavole VII.

Fig. 11^a. Rappresenta un elemento polinucleato in rapporto con l'endotelio di un capillare sanguigno.

Lacerta viridis, lunghezza della testa mm. 8: ob. $\frac{1}{12}$ imm. omog. ZEISS, oc. 4.

Fig. 12^a. Rappresenta la speciale disposizione delle cellule mesenchimali, costituenti l'ansa ipocordale di FROBER.

Embrione di Pollo, fine 5° giorno di incubazione: ob. 5 Koristka, oc. 4.

Fig. 13^a. Rappresenta la trasformazione in connettivo della cartilagine, in corrispondenza della regione intervertebrale, prima che si formi la fessura articolare.

Embrione di Pollo, fine 12° giorno di incubazione: ob. $\frac{1}{12}$ imm. omog. ZEISS, oc. 4.

Fig. 14^a. Rappresenta un tratto del tessuto che riempie il canale cordale verso il passaggio dalla regione intervertebrale alla regione vertebrale. Si vede la sostanza fondamentale, parte fibrillare, parte ialina, disseminata da gruppi di cellule. A destra e in alto uno di questi gruppi, avvolto da una guaina propria, è un frammento di tessuto cordale modificato per costituzione di cellule individualizzate da un sincizio preesistente.

Feto umano, lunghezza v.-c. mm. 230: ob. $\frac{1}{12}$ imm. omog. ZEISS, oc. 4.
