

ANNUARIO
DELLA
R. UNIVERSITÀ DEGLI STUDI
DI PADOVA

PER L'ANNO ACCADEMICO

1911-12

(DCXC dalla fondazione)



PADOVA

TIPOGRAFIA GIOV. BATT. RANDI

1912

DISCORSO INAUGURALE

dell'anno accademico 1911-12

LETTO

NELL'AULA MAGNA DELL'UNIVERSITÀ

il 6 novembre 1911

DAL

PROF. AUGUSTO BONOME

ordinario di Anatomia Patologica

IL PROBLEMA BIOLOGICO DELL'EREDITÀ

Signore, Signori,

Il metodo sperimentale, introdotto fino dal secolo decorso nello studio di molti problemi scientifici, ha segnato l'iniziarsi di una nuova èra di progresso che, distruggendo una quantità di infondate opinioni e di pregiudizî, ha permesso di meglio avvicinare le scienze biologiche a quelle che erano note come positive. Si sono così svelati all'occhio degli studiosi altri orizzonti e sulla base delle nuove scoperte si sono avanzate interpretazioni ed ipotesi nuove, che meglio sembravano prestarsi a spiegare alcuni tra i più complessi fenomeni della vita degli esseri.

Le inattese rivelazioni sulla delicata struttura dei tessuti animali e vegetali, le importanti applicazioni della elettricità, i notevoli progressi della chimica, mercè i quali si giunse a ricomporre, per via di sintesi, certi corpi organici come si trovano in natura (1), le dottrine sulla evoluzione organica e finalmente i notevoli ritrovati nel campo della biologia avevano già, fino dagli ultimi decenni dello scorso secolo, creato nel mondo

degli studiosi il convincimento che la soluzione dei grandi problemi riguardanti la vita non potesse derivare che dalle scienze positive. Si è sotto l'influenza di questi nuovi orientamenti che noi vediamo a poco a poco tramontare le fantastiche speculazioni della scuola hegeliana e di contro alle medesime elevarsi i nuovi concetti schiettamente materialistici che, sostenuti da eminenti biologi e naturalisti, quali Moleschott, Vogt, Buchner, si accordavano con le teorie filosofiche positive di A. Comte e di H. Spencer.

Ma la reazione contro gli abusi degli ideologi è stata eccessivamente intensa ed il sistema di materialismo nuovamente instaurato, malgrado che a tutta prima avesse ricevuto il plauso degli studiosi, lasciando intravedere la possibilità di risolvere, col sussidio dei dati scientifici, le importanti quistioni che si collegano allo svolgimento dei fenomeni vitali, non ha potuto reggere alla critica. Eppure esso ha recato giovamento, in quanto ha favorito la conquista di nuove conoscenze positive.

I più autorevoli seguaci dell'antivitalismo, fra cui primeggiano i nomi di Du Bois-Reymond, di Hermann, di Fick, pur avendo, sulla base delle nuove scoperte nel campo della chimica fisiologica e dell'istologia, diffusa molta luce intorno all'essenza delle manifestazioni della vita, dichiararono addirittura insolubili certe quistioni. Dovettero riconoscere che non sempre si possono fornire le prove materiali di quanto si suppone avvenga. Così il rigido materialismo, senza il concorso di concezioni astratte bene fondate, non rappresenta un mezzo sicuro a fornire la spiegazione di fenomeni vitali che in apparenza si vanno svolgendo con una semplicità ed un automatismo sorprendenti. La semplicità è però soltanto una

veste, fra le cui pieghe si celano fatti minuti di reazioni e di scambi molecolari, che sfuggono sovente anche ai più delicati nostri mezzi d'indagine.

Le modalità per cui si esplica e si continua la vita, o per cui da un unico elemento cellulare si va formando un organismo complesso e le intime ragioni per cui le qualità degli esseri viventi si trasmettono di generazione in generazione, sono appunto dei fenomeni naturali altrettanto semplici nelle loro parvenze, quanto complessi ed astrusi nella loro realtà.

Sembra quasi che la natura irrida gli sforzi che l'ingegno dell'uomo instancabilmente compie per penetrare le segrete leggi dell'essere vivente, per risolvere i problemi della biologia, allo stesso modo all'incirca come un padre sorride ai suoi figlioletti che si arrabbatano per conoscere la ragione dello sprigionarsi di delicate melodie musicali, o di distinte voci umane da un fonografo, o per avere la spiegazione per cui i suoni si trasmettono a grandissime distanze, lungo un filo telefonico.

Qui si tratta di istrumenti o di meccanismi ideati e fabbricati dall'uomo, il quale, ben conoscendone la costituzione ed il principio fisico-meccanico su cui si basa il loro funzionamento, può bene sorridere agli atti di meraviglia degl'inesperti fanciulli ed al vivo loro desiderio di conoscere i fatti nella loro più semplice essenza. Altrettanto avviene per non pochi dei fenomeni biologici all'uomo indagatore: questi rappresenta l'inesperto desideroso, che al pari del fanciullo si arrabatta per conoscere: ma l'officina ove si organizzano i materiali e d'onde si sprigionano le forze che muovono la materia ed ove si plasmano le qualità specifiche degli esseri e la continuità dei medesimi rimane tuttora *un grande mistero*.

Mentre per risolvere determinati problemi nel campo delle scienze positive, come le matematiche, la fisica, la chimica, si sogliono prendere le mosse da dati fisici e si seguono le formole del calcolo, o le leggi della meccanica, o quelle della fisico-chimica, basate tutte sopra delle costanti bene determinate, nel tentare la soluzione delle principali quistioni che costituiscono il perno della biologia ci troviamo invece di fronte a dei dati incerti circa la costituzione e l'organizzazione della materia vivente, sia nello stato di riposo, che durante le sue attività. D'altra parte poco o nulla ci è noto delle modificazioni che i componenti la materia viva subiscono per effetto delle influenze esteriori.

Pur volendo in tesi generale ammettere, con fisiologi e chimici moderni (2), che molti dei fenomeni vitali stiano in diretta relazione di dipendenza con delle manifestazioni fisico-chimiche, non si può dire che le sole leggi della fisico-chimica valgano a spiegarci le forze che producono e che coordinano l'armonioso concerto degli atti vitali, poichè tali leggi, che sono bene determinate e che meravigliosamente si svolgono in un ambiente la cui composizione molecolare sia ben nota, non si sa fino a qual punto risultino applicabili a sostanze di complessa costituzione e molto variabili nel loro stato molecolare, come appunto sono le sostanze proteiche dei corpi viventi.

L'essenza e l'organizzazione della materia viva, come sfuggono all'indagine dell'istologo, anche se fornito di potenti mezzi di osservazione, non essendo ancora noti quali siano le elementari unità di detta materia, così si sottraggono alla determinazione del chimico, per la grande variabilità dei movimenti atomici, in rapporto non solo con gli scambi necessari alla vita dell'elemento e con la

funzionalità di esso, ma ancora con le influenze che vi esercitano gli agenti esteriori: il calore, la luce, lo stato elettrico. Sfuggono infine al fisiologo, poichè il determinare le condizioni funzionali di tale materia non rivela l'intima organizzazione della medesima. Altra cosa è infatti il conoscere le leggi della contrazione muscolare, o stabilire le modificazioni che si producono nella sostanza muscolare durante la contrazione ed, altro è definire l'intima organizzazione della sostanza contrattile. Rimane così tuttora nel campo dell'indeterminato l'essenza della materia vivente ed organizzata, la quale, in termini generici, può considerarsi come un complesso a costituzione atomica più o meno variabile, a seconda dei corpi che la formano e delle influenze che agenti esteriori vi fanno risentire, oltre che a seconda dell'attività funzionale. Questa instabilità nella costituzione della materia viva, difficile a spiegarsi, è l'espressione di movimenti coordinati in modo armonico e creati da forze misteriose che si spiegano con un sorprendente automatismo (3).



di contatto
la chimica
istologia.

Mentre per lo studio della materia non dotata di proprietà vitali la chimica e la fisica possono fornire dei mezzi d'indagine molto adatti a determinarne la composizione ed a definirne le condizioni fisico-meccaniche, quali i coefficienti di dilatazione al calore, la conducibilità elettrica, il punto di fusione od altro, per la ricerca della costituzione e struttura della sostanza viva e funzionante non si prestano con eguale vantaggio, ma si lasciano superare da altre scienze positive: dall'istologia e dalla

fisiologia. Queste ultime hanno infatti il compito di mettere in chiaro la delicata struttura di organi e tessuti, rilevando le più minute unità morfologiche elementari racchiuse nelle cellule, e di studiare l'attività funzionale degli elementi, sia dal lato delle modificazioni chimiche, sia da quello delle morfologiche.

La chimica e la morfologia hanno fra loro dei punti di contatto rispetto ai risultati che raggiungono. La prima, come scienza che procede all'analisi ed alla sintesi dei corpi, sia organici che inorganici, è riuscita ad ottenere la separazione di un piccolo numero di sostanze elementari fondamentali, dalla combinazione delle quali risulta una serie numerosa di composti più o meno complessi. Ma per definire il modo come questi elementi semplici si combinano fra loro, in forma così varia da produrre sostanze tanto differenti, il chimico è ricorso ad un'ipotesi filosofica altamente immaginativa, secondo la quale gli elementi chimici in una data sostanza sono rappresentati da minutissime particelle: gli atomi. Atomi di eguale o di differente qualità, riunendosi in varia maniera, formano le molecole. E per spiegare la differenza tra composti chimici altamente molecolari non basta soltanto la dimostrazione che essi constano di un dato numero di differenti atomi, ma è necessario ancora il rilievo della posizione che i medesimi hanno, cioè la determinazione del loro ordinamento a gruppi maggiori o minori.

D'altro lato la ricerca morfologica ha condotto alla conoscenza che negli esseri viventi, che possiedono un'organizzazione discretamente elevata, si distinguono organi diversi e tessuti speciali, a costituzione e struttura loro propria ed a significato fisiologico specifico, quantunque

non di rado stiano fra loro in una certa correlazione funzionale. Tutti questi organi e tessuti, non esclusi i canali entro cui circolano svariati umori e succhi nutritivi, constano di particelle elementari minutissime, invisibili ad occhio nudo: le cellule.

Come per il chimico le ultime minime unità, alle quali per lungo tempo si è ritenuto che una data sostanza potesse essere ridotta, sono gli atomi dell'elemento costituente, così per l'istologo le unità che si ritenevano essere le elementari nella composizione della materia viva e funzionante sono le cellule. Esse si trovano in ogni tessuto animale o vegetale; rappresentano la caratteristica strutturale di ogni organismo animale o vegetale e sono tanto più variate nelle loro qualità, per quanto più elevata è l'organizzazione dell'essere cui appartengono e per quanto più il medesimo si avvicina allo sviluppo completo. Anche gli animali più piccoli che si conoscono constano di una sola cellula: così alcune specie di protozoi; mentre tra i protofiti una grande famiglia, quella dei batteri, è rappresentata da individui nei quali non si scorgono i caratteri propri delle cellule dei vegetali superiori: manca un vero protoplasma ed il corpo batterico è formato da una sostanza cromatofila, simile a quella dei nuclei delle vere cellule.

∴

anza della
a nella fun-
ereditaria.

Ciò che vi ha di meraviglioso nell'organizzazione degli esseri viventi si è che essi derivano da un unico elemento cellulare: il germinativo. Questo fatto, che con costanza infinita vediamo ripetersi nel regno animale e nel vegetale e che contribuisce a spiegare la conserva-

zione delle specie, ci lascia arguire che nella cellula primitiva risiedano non soltanto quei componenti che si trovano in tutte le altre cellule dei più svariati tessuti, o adulti o in via di sviluppo, ma esistano, sia preformati, sia allo stato di latenza, quelle unità che, maturando e mettendosi in condizioni speciali, danno origine al nuovo essere e gli trasmettono, per mezzo di un'infinitamente lunga serie di generazioni cellulari, quei caratteri che sono propri della specie da cui l'essere deriva.

La trasmissione ereditaria dei caratteri è indubbiamente legata allo sviluppo, poichè si va gradatamente accentuando man mano che l'organismo progredisce nella sua evoluzione, per divenire completa e definitiva nell'individuo adulto.

In quest'ultimo il potere di rinnovare la trasmissione ai suoi discendenti risiede forse e si conserva principalmente in determinate specie di cellule: nelle germinative. In base a ciò è lecito pensare che gli elementi reali e potenziali destinati a trasmettere ereditariamente i caratteri dei tessuti e degli organi non siano in egual modo posseduti e nella stessa misura da tutte le cellule nelle singole fasi dello sviluppo dell'essere, ma che, scarsi e poco attivi nelle generazioni cellulari più vicine all'inizio dello sviluppo, quando tutte le cellule presentano l'aspetto embrionale, essendo eguali per forma, volume e rapporti, si vadano facendo più numerosi ed attivi man mano che il differenziamento si accentua: quando cioè dalla massa cellulare indifferente cominciano a delinearsi i vari organi e tessuti: il cuore, i vasi, il fegato, i centri nervosi, i muscoli. Così, in relazione allo sviluppo, prima si accentuano i caratteri differenziali fra

organi e tessuti e poi, man mano, quelli della specie, per cui si distinguono da ultimo le varietà di animali e di piante non solo, ma anche le varie razze di una data specie.

Segue da queste considerazioni, che i problemi dell'eredità, dello sviluppo e della produzione degli esseri viventi, per quanto cerchiamo di studiarli nel fondamento delle loro manifestazioni, sono in essenza niente altro che dei problemi cellulari (4). La cellula però non deve essere più oggidi considerata, come per lunga serie d'anni s'è fatto, dopo Schwann, Schleiden, Schultze, soltanto l'unità elementare morfologica e vitale dei tessuti animali e vegetali, rappresentata cioè da un blocchetto di protoplasma amorfo, munito di un nucleo, ma è da ritenersi un piccolo centro di complessa composizione chimica e strutturale, nel quale si racchiudono delle importanti potenzialità.

Per quanto i metodi d'indagine moderni, diretti od indiretti, ci permettono di giudicare, si contengono nella cellula delle unità vitali e morfologiche, alcune delle quali sono dimostrabili col microscopio, sia entro il nucleo, sia nel protoplasma, come le particelle di cromatina, i cromosomi, le granulazioni protoplasmatiche, i centrosomi, i trofoplasti delle cellule vegetali, i bioblasti di Altmann; altre invece, pur essendo ammissibili, non si possono dimostrare con mezzi ottici. Nel far rilevare l'esistenza di queste unità elementari, si pone in evidenza l'analogia di comportamento tra l'istologia e la chimica.

Mentre infatti in chimica gli atomi erano per lungo tempo stati considerati come le unità materiali più piccole immaginabili, oggi, dopo che le indagini sono state approfondite, specialmente nel campo dell'elettricità, si è andata facendo strada l'idea che gli atomi si

possano suddividere ancora in altre unità elementari: gli elettroni. A differenza però che per il metodo morfologico, il quale presuppone un riconoscimento sensibile, sia con l'occhio armato di forti lenti, sia con particolari reazioni coloranti o biochimiche, di minutissime particelle unitarie nel protoplasma e nel nucleo degli elementi cellulari, il metodo chimico per la ricerca dell'organizzazione della materia vivente poggia sempre su di una geniale ipotesi, poichè le molecole, gli atomi ed i joni sono delle unità non percepibili coi nostri sensi, ma ammissibili in via di logico ragionamento e sulla base delle reazioni. Per ciò queste unità, sulla cui forma, limiti, posizione e rapporti di vicinanza nulla si può dire di sicuro, non sono che dei simboli, come simboliche sono le formole che esprimono la struttura chimica dei varî corpi. Questa geniale ipotesi, che è di molto giovamento nella rappresentazione schematica della composizione molecolare di una data sostanza, potrebbe trovare il suo riscontro in un'altra che ammettesse in certe qualità di cellule, ad es. nelle germinative, l'esistenza di particelle plasmatiche, cioè di unità potenziali latenti, destinate alla trasmissione dei caratteri individuali dai genitori ai figli. Tali unità la cui diretta dimostrazione non è possibile dare, corrisponderebbero ai biofori ed alle determinanti di Weismann; ai pangeni di De-Vries, od alle gemmule di C. Darwin.



Concetto moderno
della pangenesi
intracellulare.

In qual modo possiamo noi giustificare l'esistenza di queste unità potenziali? Soltanto sulla guida di fatti acquisiti in questi ultimi anni dall'esperienza biologica è

lecito sostenere l'accennata ipotesi, la quale si accorda pienamente con quella della *pangenesi intracellulare*, ossia con l'antica e gloriosa teoria delle gemmule, con la quale Carlo Darwin spiegava i fenomeni dell'eredità, della variazione e dell'adattamento. La teoria della pangenesi deve però essere intesa un po' diversamente da quanto il genio di Darwin aveva immaginato, sostituendo cioè nella gemmula, al concetto strettamente morfologico, un significato biochimico: quello di molecole proteiche. In tal guisa si verrebbero ad eliminare le due principali obiezioni sollevate dal Delage (5) e si renderebbe possibile anche ai weismanniani puri la spiegazione del trasmettersi ereditariamente dei caratteri acquisiti dal soma. Tale spiegazione, secondo la teoria di Weismann, della continuità del plasma germinativo e dell'isolamento del medesimo dal complesso dei tessuti degli organismi che servono a mantenerlo nel tempo, non si riusciva a dare. Per ciò i weismanniani si videro costretti a negare in massima la trasmissione ereditaria dei caratteri acquisiti e di adattamento: ritennero la selezione il principale fattore dell'evoluzione.

Ecco intanto i fatti nuovi sui quali si potrebbe fondare la conciliazione delle due teorie e che ridonerebbero valore alla dottrina della pangenesi intracellulare nella spiegazione dei fenomeni dell'eredità.

L'esperienza biologica ha oggi dimostrato all'evidenza che la produzione di anticorpi nei sieri di animali trattati con particolari antigeni corrisponde alla formazione di speciali sostanze rivelatrici, le quali conferiscono ai sieri stessi l'importanza di mezzi specifici di analisi, assai più fini e precisi di qualsiasi altro sussidio chimico o fisico. Così è lecito pensare all'esistenza di delicatissime isomerie quando si consideri che un anticorpo-precipitina formatosi

nel sangue di un coniglio, trattato ripetutamente con sangue defibrinato di uomo, può produrre dei minutissimi precipitati in un estratto di macchia di sangue umano: reperto singolarmente interessante che nessuna prova chimica potrebbe svelare, non risultando che le proteine del siero dei due animali siano fra loro differenti.

Questi mezzi d'indagine biologica sono quindi assai preziosi, non solo in quanto valgono a mettere in evidenza, con una certa precisione, modificazioni che l'ordinaria ricerca chimica non rileverebbe, ma ancora in quanto dimostrano che, accanto ad una specificità morfologica delle cellule, esiste una vera specificità biochimica, per la quale ogni varietà di elementi cellulari mostra di possedere proteine speciali.

Le importanti scoperte compiute da oltre due lustri sull'azione del sangue normale eterogeneo e sulle proprietà che va acquistando il siero sanguigno di animali trattati, per un certo tempo e ad intervalli, con batteri attenuati, o con particolari veleni, o con protoplasmi viventi forniti da altri animali normali, ma di specie diversa, hanno contribuito ad ampliare in modo così sorprendente le nostre conoscenze sui fenomeni dell'immunità, da elevarle a nuovo corpo di dottrina biologica (6).

Si è infatti meglio definito il principio dell'assorbimento elettivo da parte degli elementi cellulari e quello delle modalità di agire sopra i medesimi delle sostanze eterogenee introdotte nel corpo degli animali normali, a scopo immunizzante, o di quelle nocive formatesi in un dato organismo, in condizioni patologiche; si è stabilita l'esistenza di una vera specificità nel chimismo delle varie qualità di cellule, non solo appartenenti ad individui di specie diversa, ma ancora della medesima specie; si è

infine accertato che i principî modificatori introdotti dal di fuori, o formatisi nell'organismo, assorbiti, si diffondono per mezzo degli umori e provocano nel protoplasma a cui ci fissano un movimento reattivo, che si appalesa con la formazione di anticorpi specifici. Questi, al pari dei prodotti di secrezione, non rimangono nelle cellule ove si sono formati, ma, distaccatisi, passano in circolo. La loro presenza non viene rivelata da alcun reattivo chimico, ma soltanto dalla prova biologica, che ne dimostra l'azione dissolvente, o quella citolitica, o batteriolitica, od agglutinante, o precipitante.

Ed è mediante questi delicati e moderni mezzi rivelatori che si è giunti a dimostrare come processi patologici spontanei, o provocati riescano talora a modificare così il chimismo cellulare, da far variare le reazioni normali specifiche delle materie proteiche che tali cellule costituiscono (7).

Mai una serie di ben coordinate conquiste ha tanto dominato il campo della biologia. Chi ha seguito le singole fasi del movimento scientifico, svoltosi nel campo degli studî sull'immunità ed ha meditato sul valore dei molteplici fatti messi in luce ha potuto indubbiamente convincersi che il lievito dei nuovi ritrovati e dei metodi d'analisi ha largamente fermentato fra i più svarii quesiti della biologia e della patologia. Anche nella sfera del problema ereditario esso ha apportato i suoi benefici effetti, contribuendo a rendere più facile la soluzione di certe quistioni.

Se, in base a questi interessanti ritrovati, si volesse ammettere il principio che negli organismi allo stato normale, od anche in seguito a modificazioni nutritive dell'uno o dell'altro tessuto, circolino sostanze specifiche

provenienti da tutti i tessuti e che le molecole di dette sostanze giungano a fissarsi a quegli elementi cellulari che verso di esse posseggono particolari affinità, allo stesso modo che le particelle di una sostanza nutrizia, o di una medicamentosa, o di un veleno ad azione specifica si legano a determinate cellule, producendo dei peculiari effetti, non si dovrebbe avere difficoltà ad accettare l'ipotesi che gli elementi del soma siano in grado di influenzare le proprie cellule generative col trasmettere le loro molecole specifiche, le quali si fisserebbero appunto nei predetti elementi destinati a dare origine al nuovo essere ed agirebbero come altrettante unità ereditarie, o come singole disposizioni, da cui si estrinsecherebbero a suo tempo i segni, od i caratteri specifici del nuovo essere.

Secondo questo concetto, il meccanismo di produzione delle disposizioni materiali, quantunque non ancora del tutto chiarito, non sembrerebbe aver sede esclusivamente entro le cellule generative. Per quanto queste ultime si debbano considerare come l'officina ove si foggiano e si temprano le disposizioni ereditarie, non rimangono estranee alla produzione delle medesime le cellule dell'organismo dei genitori, in quanto forniscono buona copia dei materiali necessari al plasmarsi dei caratteri che ereditariamente si trasmettono. Nell'officina degli elementi generativi detti materiali verrebbero adattati allo scopo, disposti cioè per il graduale e metodico sviluppo dei caratteri del nuovo individuo.

In qual modo però vadano rendendosi visibili tardivamente i caratteri somatici del nuovo essere e come gli stessi si elaborino dalle sostanze costituenti le cellule germinali è cosa che non si riesce a dimostrare col sus-

sidio dell'istologia, nè con quello della chimica. Tuttavia l'esistenza di disposizioni materiali che segnano l'iniziarsi del movimento ereditario e ne accompagnano l'intero svolgimento è generalmente ammessa dagli studiosi. Per effetto di queste disposizioni si assiste allo svolgersi dei variati processi di differenziamento, che, partendo dai primi abbozzi embrionali, si continuano fino all'individuo a completo sviluppo. In tal guisa, da un'unità elementare, la cellula uovo, che racchiude in sè materia viva e ricca di qualità impercettibili e di componenti non finamente differenziati, si va producendo un complesso a caratteri ed a particolarità bene percettibili: il *soma*, per mezzo di un processo di naturale evoluzione.

Carattere e disposizione stanno fra di loro in tale rapporto genetico, che quest'ultima deve necessariamente dare origine al primo, quando certe condizioni si verificano. Nè ambedue si possono ritenere identici, per qualità, struttura e reazioni biochimiche, ma la loro differenza è determinata dalle condizioni in cui vengono a trovarsi le innumerevoli generazioni cellulari che si susseguono dalle cellule germinali fino al soma. I caratteri di quest'ultimo non compaiono che grado a grado, in determinate fasi dello sviluppo del nuovo essere, corrispondentemente ai processi di differenziazione che si vanno verificando nella massa delle cellule embrionali.

Le disposizioni che a tali caratteri daranno origine possono essere raffigurate come altrettante unità potenziali latenti, situate nella stessa materia plasmatica-corporale delle cellule, che si renderanno attive e manifeste a tempo debito. Il quantitativo ed anche le varietà che in ogni singola specie e generazione di cellule germinanti esiste di queste simboliche unità potenziali

vive, le quali corrisponderebbero ai « pangeni » di DeVries od ai « biofori » di Weismann e sarebbero destinate a formare i così detti « protoplasti », cioè delle unità strutturali o specifiche più complesse, varia nelle singole specie di cellule, a seconda del numero e delle funzioni che le medesime posseggono.

Non si può quindi escludere che, oltre alle disposizioni od ai pangeni metaidentici pei caratteri strutturali, altre esistano per la funzione di regolazione. Nel loro complesso le proprietà del soma possono adunque essere considerate come rappresentate da disposizioni materiali nella cellula germinativa, o nei primi elementi cellulari che da questa derivano, quando si pensi che non il carattere come tale, ma la qualità plasmatica, che, specificamente comportandosi, produce il carattere, esiste nelle dette cellule, forse come una particella indifferenziata.

Queste disposizioni materiali nascoste entro gli elementi germinativi, cioè non percettibili con la vista, alle quali sarebbe assegnato il compito di spiegare lo sviluppo individuale, l'ontogenesi e l'eredità non sono però oggidì ancora bene ed egualmente definite dagli Autori.



Ipotesi corpuscolari e psico-dinamiche.

Oltre al concetto biochimico più sopra accennato, che ha per fondamento un certo numero di fatti obiettivi bene osservati e scientificamente importanti, secondo il quale le disposizioni ereditarie sarebbero costituite da particelle immaginarie capaci, al pari dei joni e degli atomi, di variare i loro aggruppamenti e di attivarsi

in diverse maniere, sono state ideate altre modalità di rappresentarci, in forma più concreta, queste disposizioni materiali. Tali sono le ipotesi corpuscolari di Darwin, di De-Vries, di Naegeli, di Weismann e di O. Hertwig.

Ma lo studio dell'ontogenesi è stato da taluno spinto tanto oltre nel campo dell'ideale da far sorgere concezioni che, astraendo dall'esistenza delle disposizioni materiali, tentarono di dare al fenomeno una spiegazione puramente dinamica. Non sarebbe più un sistema di unità corpuscolari quello che, secondo costoro, determinerebbe lo sviluppo della cellula germinale, producendo un tipico soma bene definito, ma sarebbe invece un sistema di ordinate e speciali forze transmeccaniche, la cui origine è vaga ed indeterminata.

Per quanto geniali alcune concezioni psico-dinamiche, le quali rivelano nei loro sostenitori una tendenza a raffrontare fenomeni vitali della più svariata natura, allo scopo di penetrare il mistero della trasmissione ereditaria dei caratteri somatici, non si può dire reggano alla critica. Così la teoria, formulata da Ewald Hering ed ampliata da Riccardo Semon, di un'analogia tra i processi per cui si esplica la memoria e quelli dell'eredità non ha incontrato favore e nemmeno i sostenitori dell'autonomia dei fenomeni vitali l'accolgono.

Il fenomeno fisiologico della memoria consiste nella rievocazione psichica di una data impressione, che i centri nervosi hanno ricevuto, a seguito di un'eccitazione periferica. Per mezzo dei nervi sensitivi semplici o specifici l'eccitazione è trasmessa agli elementi nervosi centrali, entro cui produce delle modificazioni molecolari più o meno profonde. La rievocazione dell'immagine dell'impressione, cioè il ricordo, non potrebbe avvenire se nelle

cellule nervose non rimanessero almeno piccolissime tracce di quelle modificazioni atomiche o molecolari che si sono determinate sotto la prima eccitazione. A ridestare l'impressione od il ricordo bastano già semplici percezioni compiute, anche a distanza, per mezzo della vista o dell'udito, di quei fattori che hanno cagionato la prima eccitazione, anche se questi non entrano in azione. Le vie centrali d'associazione sono quelle che non solo servono a riprodurre l'immagine psichica dell'impressione, ma che la fanno rivelare all'osservatore, per mezzo di reazioni motorie riflesse.

Secondo il concetto di Semon, anche le cellule germinali, al pari degli elementi nervosi, risentirebbero l'azione di stimoli che, ripetendosi, darebbero origine a delle modificazioni durevoli, cioè a degli « *engrammi* » che si localizzerebbero in una data parte della cellula: nel *protomero* e durante la divisione cellulare passerebbero in totalità negli elementi del soma del nuovo essere. Gli engrammi, invece, degli elementi nervosi si esauriscono con l'individuo. Sotto l'azione di dati stimoli gli engrammi delle cellule germinali verrebbero riprodotti nelle serie degli elementi che costituiscono l'organismo in via di sviluppo, e, come reazione di questo eccitamento mnemico, si formerebbero i caratteri eguali a quelli dei genitori. La trasmissione ereditaria sarebbe adunque un processo di reazione, o di euforia, che terrebbe dietro all'eccitazione mnemica, analogamente a quanto avviene nella riproduzione della memoria e dei fenomeni mnemo-motori. Ma, mentre per il verificarsi di questi ultimi esistono delle speciali vie di conducibilità nervosa tra il mondo esterno ed i centri, oltre a dei sistemi di associazione fra i centri stessi, non è appa-

riscente un analogo ed isolato mezzo di conduzione tra soma e protomero.

Questa concezione psico-dinamica dei mnemi non possiede però una solida base scientifica. Non essendo infatti ancora completamente noti nella loro essenza i processi che regolano le manifestazioni della memoria da un lato e la trasmissione delle proprietà ereditarie dall'altro, non è possibile, soltanto alla stregua di prove indirette, sostenere una stretta analogia tra i due ordini di fenomeni. Si verrebbe così a raffrontare l'ignoto con l'ignoto. D'altra parte anche il dato ipotetico dell'intera teoria, secondo il quale il protoplasma della cellula germinale e quello degli elementi nervosi siano, sotto alcuni punti di vista, da ritenersi equivalenti, non può essere accettato.

E, pur volendo ammettere che nello svolgersi della trasmissione ereditaria entrino in giuoco dei fatti fisici, non può la medesima essere paragonata alla riproduzione di immagini di ricordo, poichè pel manifestarsi di queste è sempre necessaria la percezione cosciente dello stimolo o della sensazione. Una frase musicale può infatti essere numerose volte suonata ad un dormiente, senza che, al risvegliarsi, questi ne serbi il minimo ricordo, quantunque il suo apparato auditivo sia integro e tale risulti l'intensità del suono da eccitare gli elementi sensitivi dell'organo di Corti. Se anche la sensazione è stata trasportata alla corteccia cerebrale non è stata percepita.

Al pari di questa concezione psico-dinamica, non riesce a fornire una soddisfacente spiegazione dei complessi fenomeni dell'eredità e dell'ontogenesi l'ipotesi fisio-dinamica delle « *entelechie* », avanzata da Driesch. Secondo la medesima l'autodifferenziazione delle varie

parti di un embrione, analogamente alla neoformazione rigenerativa dei tessuti adulti, è affidata alla comparsa autonoma di sistemi armonico-potenziali, cioè di forze o di disposizioni che convergono allo scopo, senza che un vero stimolo formativo sia dimostrabile. Questi sistemi armonico-potenziali od « *entelechie* » sarebbero l'espressione della vitalità autonoma della materia, cioè di energie organiche che, comparando a tempo debito ed in condizioni speciali, costituirebbero il fattore principale dell'ontogenesi.

Anche quest'ipotesi generica, secondo la quale sono immaginate energie potenziali creatrici, diverse dalle comuni forze dell'organismo, tende a trascinare la mente dello studioso nel campo dell'indeterminato e dell'idealistico, invece di concentrarla a tentativi diretti a formulare la sintesi del fenomeno ereditario ed ontogenetico sulla base dei fatti biologici oramai acquisiti alla scienza.

Meglio sembrano avvicinarsi all'ancora lontana meta di una spiegazione le ipotesi di sostanza, quelle cioè che vogliono collegare i fattori della trasmissione ereditaria all'esistenza di materie plasmatiche, rappresentate da atomi dotati di speciali qualità a significato biologico distinto. Invece che a forze immaginarie, il compito di costituire le disposizioni a formare i caratteri somatici del nuovo essere sarebbe attribuito alle particelle di questa materia plasmatica. Esse posseggono un'energia vitale non bene valutabile, per cui, trovandosi in particolari condizioni di eccitamento, compiono dei peculiari movimenti di orientamento, attraendosi o respingendosi fra loro, in modo molto analogo a quanto avviene degli atomi e delle molecole di una o più sostanze in reazione chimica. Come, in relazione al loro spostamento ed alla

comparsa di nuovi aggruppamenti, secondo figure simboliche, va svolgendosi la reazione, così, a misura che il nuovo orientamento si verifica, per trasposizione delle suddette particelle corpuscolari, vanno delineandosi le disposizioni ereditarie ed ogni particella assume, nel corso dell'ontogenesi, quel posto che le spetta.

∴

nesso.

Le ipotesi di sostanza, fondate sull'esistenza di particelle corpuscolari, che stanno a rappresentare le disposizioni a date forme di sviluppo, fino alla comparsa dei caratteri definitivi del soma, non contraddicono l'idea generica dell'autonomia vitale e si accordano con la teoria dei movimenti fisico-chimici, cioè degli spostamenti di atomi e di molecole nella direzione che meglio si conviene alla formazione del nuovo essere. Le medesime trovano il loro fondamento nei risultati delle moderne ricerche di istologia e di biochimica cellulare e, nella spiegazione dei complessi fenomeni della eredità e dell'ontogenesi, si sono sostituite alla vecchia teoria della preformazione reale, secondo i concetti di Alberto Haller e di Marcello Malpighi.

Nella cellula uovo, al pari che nel seme delle piante superiori non si ammette più si racchiuda, *preformato*, in così minime proporzioni da riuscire invisibile al semplice occhio, il corpo dell'essere che dovrà venire al mondo (8). Nella medesima, che, dopo la scoperta di V. Baer nel 1828, si è rivelata come un elemento istologicamente, organograficamente e fisiologicamente non molto diverso da altre cellule indifferenziate, si contengono, allo stato di preformazione potenziale, le disposizioni morfogeniche

del nuovo essere. E lo sviluppo del soma dalla cellula uovo non si crede più avvenga per semplice ingrandimento epigenetico del microscopico individuo già preformato, ma, più razionalmente, si ammette abbia luogo per un succedersi di svariati stadi di differenziazioni morfologiche e di attività funzionali, che conducono gradatamente a neoformazioni quantitative e qualitative. Così, come si è radicalmente modificata l'antica ipotesi del preformismo, si è anche profondamente trasformato il concetto dell'epigenesi, come l'aveva ideato Federico Wolff (9).

Nessuno invero oggidì crede più che, mediante attrazione di succhi omogenei od eliminazione di umori eterogenei, da un materiale originariamente semiliquido, come si contiene nelle cellule germinali, debbano derivare della polpa cerebrale o delle membrane dell'occhio o del tessuto muscolare. Sarebbe come voler attribuire alla « *vis essentialis* » di Wolff azioni che hanno del mistico-trascendentale. Del pari nessuno ammette più come vera l'opinione espressa da Van Beneden nel 1883 che ogni organo, o tessuto, o varietà di cellule di un dato animale sia nell'uovo rappresentato da un rudimento distinto.

È avvenuto per la dottrina del preformismo e dell'epigenesi, nello studio dei fenomeni dell'eredità e dell'ontogenesi, quello che è avvenuto per certe macchine, le quali, per effetto delle nuove invenzioni nel campo della meccanica, sono state così profondamente modificate nella loro costruzione da meravigliare chi faccia il confronto retrospettivo.

Il principio della preformazione, come è inteso oggidì nelle scienze naturali, può essere formulato nella tesi che

quando un insieme a manifestazioni qualitativamente variate si origina da un elemento a caratteri semplici, entro di questo si devono contenere, allo stato di latenza, le disposizioni necessarie a che si produca il nuovo complesso a particolarità multiple bene distinte.

Senza ammettere questa preesistenza allo stato latente delle speciali qualità che si renderanno percettibili, allorquando l'elemento semplice si troverà in determinate condizioni, non si riesce a chiarire il fenomeno della formazione dell'insieme a costituzione variata dall'elemento suddetto. E per dare del fatto una spiegazione, che in certo qual modo soddisfi, devesi, d'altra parte, mostrare la sufficiente ragione e la necessità del comparire di ogni carattere o particolarità che nel nuovo complesso si vada accentuando.

Questo principio preformistico trova applicazione nella fisica e nella chimica:

Un fascio di luce bianca, passando attraverso ad un prisma di cristallo, si risolve alla sua uscita dal medesimo in una striscia di fasci a diversi colori dal giallo, al rosso, al verde, al violetto. Per spiegare la genesi di questi colori spettrali, si ammette dal fisico che la luce bianca sia una mescolanza delle varie luci colorate. Ma, seguendo il concetto della preformazione, non si deve credere che i singoli fasci colorati preesistano come tali nella luce bianca e che l'aspetto di questa risulti appunto dalla mescolanza di quelli. I medesimi non preesistono come tali, bensì allo stato di vibrazioni della materia luminosa, in guisa che ogni varietà di colore corrisponde ad uno speciale modo di vibrare delle molecole delle onde luminose.

Una massa omogenea, granulosa, rossiccia: il cinabro, sottoposta ad analisi chimica, si decompone in

mercurio ed in solfo, cioè in due corpi che non mostrano la più piccola somiglianza fra di loro, nè col loro composto. Questi due corpi, di natura tanto differente, sono riuniti nella molecola di cinabro, in modo da non mostrare affatto le rispettive caratteristiche percettibili.

Questi ed altri esempî servono non solo a dimostrare come il concetto del *preformismo* si possa applicare alle scienze naturali, ma indicano altresì come il medesimo debba intendersi in senso più lato. Non devesi quindi ritenere necessaria in un dato corpo, od in una data massa dall'aspetto omogeneo, la preesistenza di qualità formate, quantunque invisibili, eguali a quelle delle sostanze che da essa deriveranno; basterà si trovino delle qualità latenti o delle disposizioni qualitative, che si estrinsechino solamente quando si verificano certe condizioni, come nel caso nostro il passaggio di un fascio di luce bianca attraverso al prisma di cristallo. Durante tale passaggio si modificano così le vibrazioni delle molecole dell'etere luminoso, da determinare, per questa condizione meccanica, la comparsa delle luci colorate.

Un *preformismo morfologico* non ha quindi alcuna importanza per la fisica e per la chimica, poichè queste scienze non conoscono una vera epigenesi morfologica, che, come avviene nell'ontogenesi, sia capace di condurre, attraverso ad una serie di divisioni cellulari e di processi di differenziazione, alla formazione definitiva di un essere complesso: il *soma*, partendo da un'unica cellula: *l'uovo*.

Nè di una simile specie di preformismo si può discutere anche nel campo dell'eredità e dell'ontogenesi, poichè non è ancora bene dimostrato in che cosa consistano,

come si formino e come si trasmettano le disposizioni ereditarie. Se anche qui, come in altri fenomeni naturali, non è necessario che entro le cellule germinali si contengano particolari formazioni, eguali a quelle che costituiscono le caratteristiche del soma del nuovo essere, si può parlare soltanto di *preformismo qualitativo*, poiché le caratteristiche del nuovo soma si vanno progressivamente estrinsecando nel corso dell'ontogenesi.

Per i fautori di teorie puramente dinamiche, i quali, come Haeckel, tendono a ravvicinare i fenomeni biologici a quelli della fisica meccanica, le qualità sarebbero rappresentate da condizioni di instabilità o di oscillazioni nel modo di raggrupparsi delle particelle della materia vivente: dei « *plastiduli* », allo stesso modo come il fisico-meccanico ammette le vibrazioni delle particelle della materia non viva per spiegare i fenomeni calorifici, o la formazione dei colori spettrali. Queste oscillazioni instabili nel modo di aggrupparsi i plastiduli conserverebbero nelle cellule germinali e da queste passerebbero alle cellule dell'embrione, riproducendo in esso gradatamente i caratteri del soma. Di preformato non vi sarebbe adunque altro che uno stato di instabilità nelle oscillazioni delle molecole, tutte eguali, del plasma germinale.

Pure ammettendo che certe qualità del soma non preesistano come tali allo stato di latenza nel plasma germinativo, non si accetta oggi l'ipotesi puramente meccanica per rendersi ragione del preformismo qualitativo nei fatti dell'eredità, seguendo cioè gli stessi criteri cui si attiene il fisico per la spiegazione dei fenomeni calorifici e luminosi. Sarebbe come voler paragonare le

proprietà della materia non viva con quelle della vivente, il che, per molte ragioni, non è logico.

Le oscillazioni degli atomi della prima avvengono passivamente, per influenze esteriori o per speciali contatti; gli spostamenti delle molecole della seconda sono invece spontanei, legati al modo di essere della materia viva, la quale si rinnova, si sostituisce ed ha un ricambio molecolare molto attivo, in rapporto con la nutrizione e con la funzione.

Ma nell'interpretare il preformismo qualitativo, applicato allo studio dei fenomeni dell'eredità e dell'ontogenesi, non si può escludere il concetto biochimico, secondo il quale la preesistenza latente di peculiari qualità entro il plasma germinale verrebbe spiegata con l'ammettere certe affinità tra le molecole del detto plasma ed alcuni componenti degli umori dell'organismo, entro cui il germe si sviluppa. Per effetto di tali affinità si stabiliscono dei movimenti di attrazione o delle azioni politrope, le quali determinano l'immediata estrinsecazione di qualità che prima erano latenti, cioè allo stato potenziale. In analoga maniera si spiegano le modificazioni di sviluppo, in relazione alle mutazioni dell'ambiente. Alterando infatti il normale stato fisico-chimico dell'acqua in cui si trovano le uova di ricci di mare, col variare cioè la temperatura, od il contenuto di sostanze saline, o di ossigeno, si riesce a provocare, sospendere o modificare lo sviluppo.

Il principio preformistico qualitativo seguito nel tentare la spiegazione del trasmettersi in via ereditaria dei caratteri individuali e di specie, riguardanti sia la forma, che la struttura, o la funzionalità, o le condizioni fisico-chimiche, deve ammettere che tanto nella cellula ger-

minale maschile, quanto nella femminile si contengano dei componenti indifferenziati, cioè immedesimati alle minutissime particelle della materia plasmatica e quindi non percettibili coi nostri sensi, o con mezzi biochimici. Ciò che vi è di latente non è tanto la varietà di particelle destinate a differenziarsi più tardi, quanto la potenzialità di dare origine ad elementi forniti di caratteri istologici e di proprietà funzionali tanto differenti.

La discussione intorno alla natura di questi componenti le cellule germinali e sui rapporti che essi hanno col soma da cui provengono non ha portato finora a delle conclusioni sicure sulla natura della materia ereditaria. Onde, pure ammettendo che si tratti di particelle corpuscolari di materia viva, non diverse istologicamente e chimicamente dalle particelle di altre cellule, ma dotate di peculiari proprietà biologiche, che si estrinsecano in certi momenti e sotto date condizioni, rimane a determinarsi come si esplichino la speciale funzione fisiologica delle medesime di dare origine alle qualità od ai caratteri del nuovo soma. Le ragioni ultime di questo differenziamento e le modalità per cui esso si compie rappresentano ancora dei punti molto oscuri e difficilissimi da interpretare. Quando si è ammesso che le singole particelle di materia viva, date certe condizioni in cui vengono a trovarsi, si aggruppano in speciali maniere, mostrando una ben lontana analogia a quanto avviene degli atomi delle molecole in una reazione chimica, non si è chiarito il fenomeno. E quando si è affermato che le particelle si rendono automaticamente attive, per formare elementi di disposizione più complessi e qualificati: i così detti *protoplasti*, dai quali, a mezzo della loro attività vitale, si produrranno i differenziamenti

strutturali e funzionali, cioè le cellule che contengono gli-cogene, o pigmenti biliari, od emoglobina, o fibrille speciali, o zolle cromatofili, o sostanza contrattile, od altro, si è detto ben poco; così che si rimane tuttora desiderosi di penetrare il meraviglioso e misterioso fenomeno dello svilupparsi di un intero essere complesso da una cellula semplicemente costituita: l'uovo.

È logico pensare che le distribuzioni e le attivazioni molecolari del plasma, nel determinare il progressivo differenziamento, non si verifichino in un medesimo tempo, ma avvengano in momenti diversi, in rapporto ai vari stadî ed alle necessità di sviluppo. Così è lecito supporre che nella prima cellula germinale si rendano attive soltanto le poche unità dispositive limitate agl'immediati bisogni della moltiplicazione e della nutrizione; mentre le altre, che si mantengono allo stato di latenza, si attiveranno in seguito, cioè nelle generazioni cellulari successive, determinando in queste la comparsa di disposizioni qualitative più numerose e variate. Più tardi, con l'apparire di nuove disposizioni, per l'attivarsi di altre molecole, fino allora rimaste indifferenziate, si formeranno nuovi protoplasti, dai quali origineranno altre differenziazioni.

Questa progressiva comparsa di unità dispositive, sempre più complesse ed adeguate alle necessità dello sviluppo e della differenziazione, è giustificata dalle diverse condizioni fisiologiche di nutrizione e di assimilazione del germe in via di sviluppo, oltre che dalla maggiore facilità di crearsi delle isomerie tra i componenti proteici delle cellule e dei tessuti, per cui è resa possibile la fissazione negli elementi dell'embrione di mate-

riali che provengono dall'ambiente in cui il nuovo individuo si va formando.

L'ipotesi del progressivo attivarsi di unità potenziali, per modo che dalle disposizioni più semplici si giunga, grado a grado, alla comparsa delle più complesse, che daranno origine ai caratteri strutturali più fini e delicati, non urta contro il preformismo qualitativo, ma modifica il vecchio concetto evoluzionista e quello della preformazione morfologica, secondo De-Vries e Delage (10-11). Si accorda inoltre bene con le idee di Weismann, in relazione alle quali le disposizioni ereditarie sono create da speciali aggruppamenti dei *biofori* e degl' *idi*, ma non esistono come tali preformate. Del pari si accorda con la teoria dell'idioplasma di Naegeli, modificata da O. Hertwig (12).



lla scom-
e e del-
ione.

Se è necessario ammettere che nelle cellule germinali altrettante disposizioni debbano esistere, sia pure allo stato latente, per quanti sono i gruppi di struttura qualitativamente diversi e se si vuole considerare che ognuna di tali disposizioni debba anzitutto distribuirsi adeguatamente, alloggiarsi in un posto determinato e divenire attiva in un dato momento, per raggiungere la grandezza e la dignità del *protoplasta*, dal quale poi, a suo tempo, si estrinsecherà il carattere di struttura e di composizione, è lecito affermare che le varie disposizioni, nel raggrupparsi ed orientarsi, debbano sottostare a certi determinati rapporti di condizioni che nel loro insieme costituiscono la cosiddetta armonia di sviluppo. Questo complesso armonico si riassume nei seguenti mo-

menti: condizioni di orientamento; tempo e grado di moltiplicazione; epoca di comparsa dei caratteri strutturali e della forma definitiva del soma.

Le condizioni di orientamento delle disposizioni e della loro attivazione sono delle più importanti e difficili a definirsi nella spiegazione del fenomeno della differenziazione.

Per tentare di risolvere questo quesito, due vie si possono battere, partendo dal principio della preformazione qualitativa: o si vuole ammettere che, per effetto di una diseguale divisione della sostanza ereditaria, avvenga una progressiva semplificazione, cioè una riduzione del complesso delle disposizioni, per cui ogni cellula del soma venga a contenere, di regola, solamente quelle unità dispositive che in essa si mostrano attive e servono a conferirle il carattere; oppure si vuole ritenere che tutte le cellule somatiche siano potenzialmente eguali, per essere avvenuta una divisione in parti eguali della sostanza ereditaria. Ammessa quest'ultima supposizione la causa delle differenze qualitative, in determinati organi o tessuti, non è da cercarsi nella distribuzione delle disposizioni, in guisa da formare speciali aggrupamenti, ma in altre circostanze.

Weismann e Roux risolvono la quistione dell'orientamento seguendo la prima tesi, quella della divisione ereditariamente diseguale del nucleo.

Weismann inoltre crede ad una complessa architettura del plasma germinale, per la quale è forse già prestabilito il piano di sviluppo delle varie categorie di cellule (nervose, muscolari, epatiche ecc.). A costituire questo piano architettonico di orientamento delle disposizioni contribuirebbero delle forze di attrazione

e di repulsione, analoghe a quelle che determinano i movimenti della cromatina durante la moltiplicazione cellulare. Queste forze ipotetiche sarebbero da Weismann designate col nome di affinità vitali, per distinguerle dalle affinità chimiche.

L'altra tesi, secondo la quale tutte le cellule somatiche sarebbero potenzialmente eguali, è sostenuta da O. Hertwig, che è pure un preformista qualitativo. Egli combatte l'ipotesi della divisione ereditariamente diseguale del nucleo ed attribuisce ad ogni cellula somatica il possesso di disposizioni complessive: dei così detti *idioblasti*, dai quali, a seconda delle condizioni esterne (funzione della posizione), o di speciali circostanze, si estrinseca l'uno o l'altro particolare gruppo di elementi. Così si ha la differenziazione.

Secondo il primo concetto i fenomeni della differenziazione e della comparsa dei caratteri somatici dipenderebbero, adunque, da un'adeguata scomposizione della massa ereditaria nelle sue diverse unità, analogamente a quanto avviene del fascio di luce bianca che attraversa il prisma di cristallo; secondo l'altro, i detti fenomeni starebbero invece in rapporto con un'adatta attivazione delle disposizioni complessive che si trovano nelle cellule del germe in via di sviluppo.

La scomposizione dell'insieme delle unità ereditarie in gruppi sempre più piccoli va gradatamente continuandosi, fino a che in ogni varietà di cellule del soma in via di sviluppo non si trovi che una sola specie di disposizioni: quella che dovrà determinarsi come carattere. Non è questo un processo che si debba considerare conseguenza di quei fatti di riduzione che sogliono verificarsi durante le scissioni mitotiche delle cellule ma-

ture proliferanti, bensì l'effetto di una diseguale distribuzione della materia ereditabile. Si avrebbe così una *riduzione ereditaria intramolecolare*, od una specie di *cernita germinale*, che raggiungerebbe il duplice scopo di condurre alla differenziazione dei caratteri e di evitare, ad un tempo, l'accumularsi di disposizioni ereditarie entro le cellule in via di sviluppo. A differenza che nella semplice mitosi, il processo riduttivo s'inizia subito dopo la fecondazione, senza attendere cioè lo stato di maturazione, come avviene nelle divisioni cariocinetiche, e si continua per tutto lo sviluppo del soma, fin anco nella formazione delle nuove cellule germinative dei discendenti. Sembra inoltre che tale riduzione ereditaria avvenga seguendo una specie di autoregolazione intracellulare non mitotica; per cui rimane automaticamente impedito l'accumularsi della massa ereditaria. Quest'autoregolazione noi possiamo immaginarci si compia con un meccanismo analogo a quello della memoria, ove il sommarsi di impressioni fino all'infinito è escluso, poichè una specie di saturazione viene ad ostacolare lo stabilirsi di nuove impressioni e quindi evita l'accumularsi delle medesime.

Se noi ci domandiamo in qual modo le disposizioni entro una cellula germinale debbano essere condizionate per potere, col sussidio della loro divisione ereditariamente diseguale, rendere possibile la loro specifica distribuzione, non possiamo esimerci dal presupporre nel plasma di detta cellula un ordinamento tale da permettere delle variazioni di posizione alle particelle stesse, che rappresentano le disposizioni; dobbiamo inoltre ammettere l'entrata in gioco di speciali affinità, per cui le

disposizioni che appartengono ad uno stesso gruppo siano distribuite nell'ordine necessario.

Ma l'ipotesi della preesistenza di un piano architettonico delle disposizioni entro le cellule germinali, per quanto geniale, non è fondata sopra dei fatti obiettivi scientificamente sicuri. Il concetto che si ha della disposizione non include dati sufficienti per lasciar definire l'adeguata distribuzione delle unità, secondo un determinato piano prestabilito. D'altra parte Weismann, quando accenna all'esistenza di particolari affinità vitali che agiscono come forze di attrazione o di repulsione, fa conoscere una modalità che, se può giovare a spiegare la coordinazione delle unità ereditarie nelle cellule del soma in via di sviluppo, non rende però ragione del fenomeno della differenziazione. Sarebbe come voler dichiarare spiegato il magnetismo, soltanto perchè si conosce che la calamita attrae le particelle di ferro.

Se noi ammettiamo con De-Vries e con O. Hertwig che tutte le cellule del soma contengano un egual numero complessivo di disposizioni, dobbiamo, per spiegare i fenomeni dell'ontogenesi, secondo l'ipotesi dell'attivazione, ritenere che entrino in funzione svariati stimoli attivanti, in relazione ai varî poteri di differenziazione del nuovo soma in via di sviluppo.

Non ogni particolare differenziazione esige un eccitamento speciale; ma un'unica condizione, come il grado di umidità o di temperatura, può già essere sufficiente a determinare reazioni strutturali diverse. Però per certe differenziazioni, che potrebbero dirsi specifiche, quali ad es. quelle del tessuto muscolare o del nervoso, occorrono eccitamenti particolari, costanti e bene adeguati, che

non possono essere sostituiti, senza danno dell'effetto, e per ciò hanno importanza specifica.

Se si vuole considerare che i processi di differenziazione in un soma non si esplicano tutti in un solo tempo, nè in un medesimo luogo, deve logicamente ritenere che gli stimoli siano coordinati, rispetto alla loro qualità, al modo ed all'epoca di loro entrata in azione, per costituire una serie di eccitamenti che, in relazione ai bisogni dell'ontogenesi, si facciano, grado a grado ed in modo automatico, risentire sulle cellule del soma in via di sviluppo, provocando, a tempo ed a luogo debito, l'attivazione delle disposizioni che in esse cellule esistono.

L'eccitamento che inizia nella cellula uovo la serie delle divisioni è, nell'*amphimixis*, determinato di preferenza dal fenomeno catalitico che avviene tra i plasmi dei due elementi germinativi fondamentali. Nella successiva moltiplicazione cellulare, soprattutto quando dall'insieme di queste cellule, fino allora tutte eguali, cominciano a differenziarsi elementi con altra struttura, si dovrebbe, secondo la teoria dell'attivazione, ammettere che altri stimoli abbiano fatto comparire nuove disposizioni fino allora rimaste latenti. Questi stimoli, il cui effetto si manifesta in epoca più tardiva sulle cellule non ancora differenziate, se anche esistevano fino dall'iniziarsi del movimento ontogenetico, non erano in grado di provocare alcuna attivazione sui primi derivati dall'elemento germinativo, poichè i medesimi, non ancora maturi, non possedevano le qualità di reagire come le generazioni cellulari che più da vicino precedettero la differenziazione. Come rimangono senza effetto gli eccitamenti che si manifestano fuori di tempo propizio, così

sono inattivi quelli che compaiono fuori di luogo adatto, od in misura insufficiente.

Man mano che l'ontogenesi procede, gli impulsi alle nuove differenziazioni non derivano direttamente dalla primitiva cellula germinale, o dalle generazioni cellulari immediatamente successive, ma provengono in via indiretta da esse e gli stimoli sono rappresentati da condizioni esterne, cioè dell'ambiente entro cui le cellule formative si trovano. Una non dubbia importanza devesi attribuire ai rapporti che queste ultime hanno con gli elementi vicini e con gli umori.

L'influenza di stimoli che provengono dall'ambiente va sempre più imponendosi come reale e trova la sua applicazione non solo nello sviluppo per *amphimixis*, ma ancora nella *partenogenesi*. Dalle interessanti ricerche sperimentali di Loeb, recentemente compiute (14), risulterebbe infatti che nelle uova non fecondate di alcune specie di ricci di mare (*arbacia*) si può provocare lo sviluppo di larve viventi, cioè di plutei normali, facendo stare tali uova per un paio d'ore immerse in una soluzione ipertonica di cloruro di magnesio, in acqua di mare e ripassandole poi in acqua marina comune. L'aumento della pressione osmotica di quest'acqua, addizionata del sale di magnesio, nella proporzione del 50% circa, produce sulla cellula germinativa, non fecondata, l'effetto di un impulso allo sviluppo. Tale risultato fu ottenuto sia con l'aggiunta di sostanze elettrolitiche, come i cloruri di sodio, di potassio, di calcio, di magnesio, sia, quantunque meno spiccatamente, con l'aggiunta di sostanze non conduttrici, come lo zucchero e l'urea.

Una differenza essenziale fra la teoria della *scomposizione* e quella dell'*attivazione* sta adunque nel fatto

che, mentre nella prima le energie provocanti lo sviluppo *risiedono entro la cellula germinale*: l'uovo e si propagano ai suoi derivati cellulari, per mezzo di una coordinazione delle unità ereditarie: delle *determinanti*, giusta un piano architettonico già prestabilito, nel quale le dette unità si comportano come le molecole durante una reazione chimica, nella seconda, cioè nella dottrina dell'*attivazione*, invece, le disposizioni, tutte eguali, rappresentate dai così detti *idioblasti*, vengono eccitate alla differenziazione da stimoli biochimici o meccanici, i quali *stanno al di fuori della sostanza dispositiva, cioè nell'ambiente, e si producono in serie regolare nelle varie fasi dell'ontogenesi*.

Questa teoria dell'attivazione, quantunque non ancora così solidamente costituita, da dissipare tutti i dubbî circa l'esistenza di stimoli differenti, destinati ad attivare molecole od unità in apparenze eguali fra loro, offre alla critica minori argomenti di debolezza, risponde meglio al principio del preformismo qualitativo ed è suffragata da fatti scientifici accertati.



Natura e sede
della sostanza
ereditaria.

La discussione delle varie ipotesi preformistiche, per quanto fondata sullo studio di fenomeni naturali o sopra risultati di ricerche sperimentali, lascia trasparire ancora troppo grandi lacune, onde mal si presta a risolvere le principali quistioni che riguardano il problema ereditario. L'incompletezza dei dati positivi, i quali vengono messi in luce con molto stento, a cagione delle gravi difficoltà dell'indagine, impedisce di dimostrare con sicurezza la realtà di quanto non di rado si presuppone. Malgrado le

importanti scoperte fatte nell'ultimo decennio da naturalisti, zoologi, botanici e da biologi, rimangono tutt'ora non esenti da critiche le opinioni che da autorevoli studiosi e da scienziati si professano sulla costituzione delle ipotetiche unità ereditarie, sui rapporti tra le cellule somatiche e le germinali, oltre che sulle condizioni per cui s'iniziano e si svolgono i processi dell'ontogenesi.

Grave è oggi il dibattito sulla natura della sostanza ereditaria e sulla sua localizzazione, spettando, secondo taluni, al nucleo delle cellule germinali il monopolio delle disposizioni, le quali troverebbero la loro maggiore rappresentanza nella cromatina. Secondo altri, invece, anche il protoplasma conterrebbe materia ereditaria e prenderebbe per ciò parte alla trasmissione delle disposizioni.

I primi impulsi a far sorgere la teoria dell'esclusiva importanza del nucleo nei fenomeni dell'eredità derivano dalle scoperte di Van Beneden sul modo di disporsi della cromatina, durante la coniugazione, nelle cellule germinali degli echinodermi e dell'*ascaris megalocephala bivalens* (15). A queste si aggiunsero le interessanti osservazioni fatte dagli istologi sulla struttura del nucleo e del citoplasma e sul comportamento delle due sostanze onde consta il nucleo, nel processo della cariocinesi.

Quando invero si giunse a dimostrare che durante la moltiplicazione per mitosi, sia nelle cellule animali che nelle vegetali, i filamenti ed i granuli cromatici del nucleo vengono ad essere divisi in parti eguali fra i nuclei delle cellule figlie, mentre la sostanza acromatica si dispone a formare i centri polari di attrazione ed il fuso direzionale, si pensò anche maggiormente all'esclusiva importanza del nucleo nella trasmissione delle disposizioni ereditarie. Sostenitori di quest'opinione furono

specialmente Strasburger, Kölliker, Weismann, Roux, O. Hertwig (16). Quest'ultimo ha recentemente rievocata, modificandola, l'ipotesi, formulata oltre un quarto di secolo fa dal Naegeli, dell'idioplasma germinale, identificando gl'idioblasti del detto Autore con i granuli di cromatina; per cui gl'idioblasti non risiederebbero più nel protoplasma, come Naegeli aveva supposto (17), ma nel nucleo, del quale costituirebbero il componente più importante.

Uno degli argomenti al quale si è attribuita maggiore importanza per sostenere il monopolio del nucleo nella trasmissione ereditaria dei caratteri si è quello dell'equivalenza nel contenuto di sostanza cromatica dei nuclei delle due cellule germinali che si coniugano. Però, anche ammesso che tale equivalenza realmente esista, come Van Beneden avrebbe osservato nelle cellule germinali di alcune specie di vermi (*ascaris megalcephala bivalens*), dessa è ben lungi dall'essere dimostrata per gli altri esseri, anzi in molti è provato che non esiste. L'eguale numero di cromosomi nei due tipi di cellule germinali di diverso sesso non è d'altronde una prova sicura della eguaglianza delle rispettive quantità di cromatina, poichè sovente i cromosomi non sono di eguale grandezza. E siccome alla sostanza cromatica dei nuclei spettano funzioni vegetativo-nutritive, oltre quelle generative, essendo evidente che il nucleo delle cellule più altamente differenziate non è meno riccamente provveduto di tale sostanza che le comuni cellule indifferenti, così non è per ora possibile distinguere quali parti della cromatina posseggano realmente la proprietà di costituire le disposizioni ereditarie. Anche le interessanti osservazioni di Goldschmidt, di Lubosch, di Sie-

dlecki e di altri autori (18), sull'esistenza di diverse specie di granuli cromatici, parlano contro l'identificazione assoluta della sostanza d'eredità con la cromatina.

Amnesso il principio che nelle numerose serie genealogiche cellulari derivanti dall'uovo le sostanze nucleari si comportino nella medesima maniera come nelle semplici moltiplicazioni mitotiche degli elementi di un tessuto già formato, vi è ragione di credere che non solo avvenga un'eguale ed uniforme distribuzione dei componenti nucleari fra le cellule madri e le figlie, ma ancora che durante i periodi di riposo, che susseguono alla divisione, queste ultime raggiungano lo stato adulto e mostrino una crescita proporzionale anche del nucleo. Secondo queste premesse, i fautori del monopolio della cromatina nella trasmissione delle qualità ereditarie sostengono che i bioblasti nucleari, ossia le unità vitali e dispositive elementari contenute nei nuclei, siano qualitativamente diversi fra loro e che ad ogni divisione le rispettive metà vengano uniformemente trasmesse alle cellule figlie. Però non è ancora provato che le unità vitali ed ereditarie siano egualmente distribuite in tutte le cellule di una serie genealogica, nè che siano piuttosto ripartite nella misura meglio conveniente alle esigenze dello sviluppo.

Il fatto dell'uniforme distribuzione della sostanza ereditaria nella massa degli elementi che derivano dall'uovo fecondato corrisponde alla cosiddetta *isotropia* fra uovo e cellule da esso prodotte. Tale fenomeno, trovato negli echinodermi, negli anfibi e nell'amphioxus, dipende con tutta probabilità dall'attivo ricambio esistente fra nucleo e protoplasma, come fu dimostrato dalle recenti osservazioni ultramicroscopiche di Gaidukoff (19), dalle quali risulterebbe che nelle cellule vegetali si compie il pas-

saggio di minutissime particelle dal nucleo al protoplasma, attraverso alla membrana nucleare.

Non è quindi esatta l'opinione di coloro i quali, con O. Hertwig, ritengono che la detta membrana sia destinata ad isolare la cromatina, sottraendola ai processi di ricambio col protoplasma e che soltanto dopo la scomparsa della medesima possa avvenire la mescolanza delle sostanze nucleari col citoplasma. Dati questi rapporti di continuo scambio tra protoplasma e nucleo, non sembra più sostenibile l'esclusiva importanza della cromatina nella trasmissione delle qualità ereditarie.

A conforto di questo modo di vedere contribuisce anche il significato che oggi si tende a dare ai così detti *centrosomi*, che, come ha dimostrato Van Beneden, largamente concorrono alla formazione dei coni d'attrazione e dei coni accessori, destinati a mettersi in rapporto più o meno intimo con le granulazioni di cromatina: i medesimi altro non sono che dei derivati dal nucleo, situati nel protoplasma, in tutta vicinanza dello stesso.

Un altro degli argomenti messi in campo dai sostenitori del monopolio ereditario del nucleo è quello che riguarda la preservazione contro l'accumularsi delle qualità ereditarie, cioè della cromatina, entro le serie genealogiche delle cellule che derivano dall'uovo fecondato. La difesa contro questo accumulo, il quale, per effetto della riunione dei granuli cromatici di origine paterna e materna, va compendosi in proporzioni geometriche, raggiungendo presto un tale limite per cui la massa idioblasto-cromatinica non è più contenibile nella cellula, è affidata a particolari processi di riduzione, che automaticamente si verificano nel nucleo.

Si presume oggi, quasi generalmente, che le particelle d'eredità mantengano nei cromosomi una posizione determinata e si crede che per la distribuzione delle qualità ereditarie abbia da avere molta importanza il modo con cui la divisione di un cromosoma si compie: a seconda cioè che in senso longitudinale o trasversale. Poiché si ammette dai più, che i cromosomi siano composti da microsomi, ordinati in serie longitudinale e dotati di qualità ereditarie diverse, ne segue che una divisione nel senso della lunghezza produce dei cromosomi di serie ereditaria identica, mentre invece il contrario risulta da una divisione trasversale. Alla prima maniera si dà il nome di divisione da *equazione*, alla seconda di divisione da *riduzione*. Nei processi di moltiplicazione delle cellule germinali sarebbe molto più frequente questa seconda modalità, la quale avrebbe appunto il compito di difendere gli elementi contro l'accumularsi delle qualità ereditarie. Ma, come argomento citato a sostegno della teoria del monopolio ereditario del nucleo, questo della riduzione non ha che un valore molto relativo. Da taluno fra i più autorevoli studiosi (20) si tende infatti ad ammettere che un processo di riduzione delle qualità ereditarie, ove sia necessario, possa effettuarsi anche nel protoplasma.

D'altra parte l'importanza che si vuole oggi dare a simili fenomeni negli elementi derivati dalle cellule germinali non è che ipotetica e nulla lascia escludere che la detta riduzione si manifesti soltanto a spese della trofocromatina, non già dell'eredo-cromatina. Per ciò l'esistenza di questi processi non proverebbe affatto che la cromatina soltanto contenga le unità ereditarie e che al nucleo spetti il monopolio della loro trasmissione. Né si può eliminare il sospetto che la scomparsa di un certo nu-

mero di granuli cromatici avvenga nella cellula germinale, dopo la coniugazione, indipendentemente dal movimento cariocinetico, per modificazioni di natura ignota, in analogia a quanto succede in una reazione chimica, per cui certi gruppi di atomi si eliminano.

I principali argomenti portati innanzi da coloro che sostengono spetti al nucleo delle cellule germinali l'importanza fondamentale nella funzione ereditaria non sono adunque scevri d'incertezze, così che non rimanga adito all'opinione che la sostanza d'eredità non sia costituita soltanto dalle particelle di cromatina e che anche il protoplasma, quantunque in via subordinata, prenda parte alla trasmissione dei caratteri.

Questo modo di vedere che era già stato manifestato da Flemming, fino dal 1882, trova appoggio non solo nei progressi fatti in questi ultimi anni dagli studi sulla struttura del citoplasma e sulle sue proprietà biochimiche, particolarmente nei riguardi dell'assimilazione elettiva e delle funzioni secretive, ma ancora nelle interessanti ricerche speciali di Fick e di Boveri (21) sull'origine dei centrosomi nelle cellule generative dell'*axolottl*, un perennibranchiato (*siredon pisciformis*) e dell'*ascaris megalocephala*. Confortano inoltre questo nuovo indirizzo di vedute le belle osservazioni di De-Vries e di Doflein (22), secondo le quali i componenti di certe cellule, come i vacuoli ed i corpi formatori di amido, o di clorofilla si ereditano senza l'intervento del nucleo. Anche le interessanti esperienze di merogonia del Boveri (23) e quelle più recenti di Loeb (24) sulla partenogenesi artificiale concorrono a dimostrare l'importanza del protoplasma nel movimento ereditario.

In qual modo si esplichì quest'influenza del protoplasma non è ancora conosciuto. Però, oltre che a supporre la presenza di un certo numero di unità ereditarie nel citoplasma, il che è del resto ammesso anche da O. Hertwig, uno dei più strenui sostenitori del monopolio nucleare, non si può a meno di concludere che il protoplasma di ambedue le cellule germinative contribuisce alla funzione ereditaria, sia con la formazione dei centrosomi, sia con l'accogliere e mescolare alle proprie sostanze particelle ultramicroscopiche che derivano dal nucleo, sia ancora per mezzo della sua attività di assimilazione elettiva e di fissazione di diverse sostanze che, provenendo dal di fuori, cioè dal soma dei genitori, vanno a costituire parte integrante del plasma germinale (25).



za degli
esteriori.

Intesa in questo senso la partecipazione del protoplasma, riesce meno arduo rendersi ragione dell'influenza che gli agenti esteriori sono in grado di esercitare sulla direzione del movimento ereditario, in quanto i medesimi si fanno risentire non solo sulle unità fornite dal nucleo, ma ancora su quelle esistenti nel citoplasma.

Uno studio razionale di quest'influenza non può limitarsi a seguire le alterazioni di sviluppo che si producono quando le cellule germinali siano esposte a delle irritazioni esteriori, specie se le medesime sono brusche e transitorie, ma deve anche estendersi alla ricerca di quelle modificazioni che il soma nei suoi varî periodi di sviluppo può presentare, quando venga esposto a variazioni d'ambiente sufficientemente costanti.

La prima serie d'indagini offre il mezzo di valutare le deviazioni ontogenetiche individuali, la seconda permette invece di spiegare le trasformazioni dei caratteri di un'intera specie, quando gl'individui, già adulti, si siano adattati ai nuovi ambienti diversi in cui si son fatti vivere. In quest'ultimo caso sono le condizioni del soma quelle che, rappresentando per le cellule germinali il mondo esterno prossimo, manifestano un'azione sul plasma germinativo, modificandolo e rendendo così possibile la trasmissione ereditaria dei nuovi caratteri acquisiti.

Recenti ricerche, compiute da autorevoli studiosi, sulle uova di alcune specie di animali, come di anfibi, di ricci di mare e di insetti, dimostrano essere queste molto sensibili alle variazioni della posizione, o della temperatura, o della luce. Non è invero indifferente per l'andamento del primo sviluppo la situazione e la direzione dei singoli blastomeri, come non è senza influenza sulla formazione delle blastule e delle gastrule la posizione delle varie cellule o dei singoli gruppi delle medesime, poichè nell'orientarsi nell'uno anzi che in un altro senso possono manifestare piuttosto delle tendenze endodermiche che non ectodermiche. Anche le variazioni di posizione (26), o di temperatura, alle quali le uova di certi animali sono esposte, possono divenire causa di perversimenti nell'ontogenesi: lo stesso dicasi delle modificazioni nella composizione chimica dei liquidi in cui tali cellule germinali si fanno sviluppare.

A spiegare le disposizioni e l'ordinamento che i gruppi cellulari vanno assumendo, man mano che compaiono, s'incontrano difficoltà gravi. Roux invoca l'attrazione reciproca dei blastomeri e dimostra, con qualche esperimento, l'esistenza di quel fenomeno che egli de-

signa col nome di *cito-tropismo*. Le forze per cui questo movimento si compie sono analoghe a quelle della *chemiotassi*, processo tanto facile a dimostrarsi nelle cellule semoventi. Esse non si limitano soltanto a determinare la posizione dei blastomeri, ma sembrano continuarsi anche negli elementi cellulari, che dai medesimi derivano, cosicchè le cellule destinate a formare, ad esempio, la cute, o l'integumento scheletrico esterno, sono attratte verso la superficie, per effetto dell'ossigeno, laddove quelle che formeranno l'intestino sono attratte verso la profondità del corpo da un'attività chemiotattica positiva degli elementi vitellini.

In relazione a questi fatti ed a molti altri congeneri, è lecito ammettere che diversi eccitamenti esterni, come la luce, l'umidità, il contatto, la temperatura, la pressione, la reazione chimica, agiscano sopra determinate qualità di protoplasma, in guisa da rendere ragione del normale processo di ontogenesi e da fornire qualche dato sull'origine di deviazioni di sviluppo in senso patologico.

L'interesse che desta lo studio del modo con cui alcuni dei sopraindicati fattori esterni manifestano la loro azione sopra le cellule germinali emerge chiaramente dagl'importanti esperimenti compiuti in questi ultimi anni da Curt Herbst (27). Dagli stessi è risultato come, variando il grado di temperatura o di concentrazione dei sali dell'acqua, in cui si tengano a germinare uova di alcune varietà di echinidi, sia allo stato puro che come ibridi, sia possibile modificare la forma e le proporzioni del corpo dei nuovi individui e mutare a piacimento la direzione delle disposizioni ereditarie. Se a questo modo si sono riprodotti dei fatti eguali a quelli che sogliono avvenire in natura, non si può però ancora affermare

che la spiegazione scientifica dei medesimi sia del tutto chiarita. Rimane tuttora giustificato il dubbio che a produrre i detti risultati non concorrano soltanto i fattori termici, o chimici, o meccanici artificialmente procurati in un determinato grado d'intensità, ma vi contribuiscano altre circostanze non ancora ben note, relative al modo di essere degli elementi germinativi in quel dato momento. Difatti le medesime colture artificiali, fra due varietà vicine di echinodermi, presentano delle differenze notevoli, rispetto alla deviazione della direttiva ereditaria, a seconda che sono state allestite in dicembre od in aprile, pur restando costante il grado di temperatura (18°), e di concentrazione salina dell'acqua in cui la coltura si compie.

Tali circostanze, insite agli elementi germinali, sono probabilmente complesse e, collegate fra loro, riguardano i fenomeni vitali e funzionali più importanti. Non solo sono rappresentate da un adatto grado di maturità delle cellule stesse, come sostiene Vernon, ma eziandio da particolari condizioni di attività vitale e di ricambio nei diversi periodi dell'anno, in rapporto col variare del grado di nutrizione e fors'anco di speciali correlazioni funzionali del soma d'onde le cellule generative derivano.

Seguendo quest'ordine di idee era logico si intraprendessero studi per stabilire quale influenza determini sulla direzione del movimento ereditario l'alterazione dell'uno o dell'altro degli elementi germinali che si coniugano. Le belle esperienze di Herbst, eseguite con tanta precisione di metodo, condussero alla massima fondamentale nella teoria dell'eredità: *che non si riesce a sopprimere le disposizioni dell'uno dei genitori, per quanto le sue cellule germinali siano danneggiate da condizioni di vita poco favorevoli*. Vi è quindi un qualche cosa di

stabile o di resistente in certe disposizioni, le quali non risultano tanto facilmente influenzabili da elementi disorganizzatori. Ciò però non deporrebbe del tutto a favore dell'ipotesi dell'immutabilità del plasma germinale (Weismann). E le caratteristiche ereditarie che appaiono nei primi stadi dello sviluppo sembrano fornite esclusivamente dall'uovo, senza essere influenzate dall'altra cellula germinativa, per quanto si può desumere dalle interessanti ricerche di Peter sullo sviluppo dell'*echinus microtuberculatus* (28), e da quelle di Loeb (29) sulla partenogenesi.

Malgrado che l'importanza di certi fattori esterni sulla direzione del movimento ereditario sia provata da esperimenti scientifici, si deve riconoscere che il loro meccanismo d'azione è tutt'altro che chiarito e che parecchie di queste condizioni esterne, pure essendo di natura diversa, si equivalgono, entro certi limiti, negli effetti. Però nessuna di quelle fino ad ora sperimentate è riuscita a separare in qualche modo le qualità dispositive, o le unità ereditarie, che ciascuna cellula germinale possiede.

Sotto l'influenza di queste variazioni d'ambiente il plasma germinale, pure reagendo col presentare modificazioni nel modo e nel grado con cui vengono ad attivarsi le singole disposizioni od unità ereditarie che contiene, non subisce notevoli alterazioni nella sua costituzione. Infatti il deviare del movimento ereditario non è in questi casi che transitorio, limitato cioè a quella generazione che deriva da uova sottoposte all'influenza nociva dell'ambiente. Nelle generazioni successive il plasma germinale non tarda a riprendere il suo comportamento abituale, in virtù della tendenza che esso ha di conservare costanti i suoi componenti, sia per qualità che per quantità.



Variazioni da
adattamento.

Gli effetti delle azioni esteriori si manifestano in modo più spiccato e duraturo quando queste, sotto forma di condizioni poco favorevoli alla vita dell'essere, si facciano più a lungo risentire durante lo sviluppo, oppure sul soma completo. Nel primo caso la loro influenza si esercita direttamente sopra intieri sistemi di cellule in via di differenziazione, o di accrescimento, determinandovi deviazioni nel tipo ereditario ed ontogenetico; nel secondo si manifesta invece in via indiretta, cioè per mezzo dei rapporti biochimici esistenti fra i tessuti del soma e gli elementi germinali.

Alle sfavorevoli condizioni di vita, alle quali in un dato momento del suo sviluppo venga esposto, l'organismo reagisce presentando modificazioni compensative di forma, che vanno accentuandosi nell'ulteriore sviluppo e che si continuano spesso nei discendenti, di preferenza se perdurino le variate condizioni di ambiente. Il soma completo, invece, non modifica sensibilmente i suoi caratteri morfologici, per quanto sfavorevoli siano le condizioni di sua esistenza, create da ambiente disadatto, o da malattie, ma reagisce influenzando le proprie cellule germinali, in guisa da produrre speciali deviazioni del movimento ereditario.

Non poche di queste deviazioni hanno un significato utile, cioè di adattamento favorevole alla conservazione dell'individuo e della specie; ma non sono da considerarsi come il risultato di un processo di selezione, qualora continuino a verificarsi nella serie dei discendenti, anche se le sfavorevoli condizioni dell'ambiente più non sussistono. Così non si può attribuire

valore di natura selettiva alla persistenza dei polmoni nei discendenti di un *axolotl*, il quale, per essere stato tenuto, ad un dato momento del suo sviluppo, in un ambiente privo d'acqua, abbia perduto le branchie e si sia trasformato nella varietà terrestre, respirante per polmoni, cioè nell'*amblystoma*. Difatti questi discendenti conservano e trasmettono i caratteri dell'animale terrestre, anche se tenuti poi in ambienti ricchi d'acqua (30). Parimenti non si debbono ritenere come variazioni selettive quelle che si osservano negli esemplari di *salamandra atra* (salamandra alpestre), derivati da genitori che erano lasciati vivere in un ambiente eccessivamente ricco d'acqua. Tali esemplari, invece che come individui completi, secondo la norma, sogliono nascere come larve, alle quali tosto compaiono le branchie ed un largo alone di pinne attorno alla coda: presentano cioè degli adattamenti alla vita acquatica, anche se tenuti in ambiente terrestre.

In nessun modo migliore che con questi esperimenti si può fornire la prova della reale influenza che gli agenti esteriori, o le modificate condizioni di vita esercitano sulle variazioni di sviluppo. Le conseguenti deviazioni del tipo morfologico sono intimamente collegate a particolari esigenze funzionali, indispensabili alla conservazione della vita dell'individuo. La loro comparsa, che di solito coincide con periodi poco avanzati dello sviluppo, dimostra che la forma di un organo si plasma sulla funzione e che la filogenesi deve oggi intendersi principalmente per mezzo della coazione di adattamento ereditario e funzionale. La loro persistenza nelle serie genealogiche successive, anche se più non sussistono quelle sfavorevoli condizioni d'ambiente che avevano provocato le modificazioni somatiche nei genitori, rileva l'importanza della trasmissione ere-

ditaria e la non dubbia influenza che il soma esercita sul rispettivo elemento germinale.



Trasmissibilità
dei caratteri
acquisiti.

Queste relazioni fra soma e cellule germinative, la cui esistenza è necessario ammettere, se si vuole con maggiore fortuna spiegare la trasmissione ereditaria dei caratteri acquisiti, sono però tutt'altro che facili a definirsi.

I fondatori della teoria della discendenza: Lamarck, C. Darwin, Wallace, non tardarono a riconoscere la possibilità che certi caratteri individuali avevano di trasmettersi ai discendenti, talora anche in modo saltuario, ma non approfondirono le loro indagini, per dare del fenomeno una spiegazione razionale. C. Darwin sosteneva che solo le piccole variazioni si potessero fissare, per modo da essere ereditariamente trasmissibili: le grandi, quelle che interessano intiere specie e possono condurre a delle vere e proprie trasformazioni, riteneva fossero la diretta conseguenza della *cernita naturale*, cioè il risultato di una *lotta per l'esistenza*. Troppo scarsa importanza il grande filosofo naturalista, contrariamente a Lamarck, aveva da principio attribuito all'influenza di modificazioni dell'ambiente in cui gli esseri vivono, cioè agli stimoli esteriori. Più tardi, man mano che la teoria della cernita naturale andò dimostrandosi insostenibile, di fronte ad una rigorosa critica scientifica, l'influenza delle condizioni esteriori andò meglio affermandosi, fin che in questi ultimi anni venne confortata dai risultati di interessanti esperimenti scientifici.

Non è tuttavia ancora del tutto abbandonata la credenza che certe variazioni, derivanti da più o meno dure-

voli mutamenti d'ambiente, siano il risultato di un processo di selezione, specialmente se si tratti di variazioni utili alla conservazione dell'individuo.

Tale modo di vedere è principalmente sostenuto da Weismann e dalla sua scuola. Secondo questi autori, il plasma germinale, cioè una sostanza complessa, formata in gran parte dai cromosomi del nucleo, si trasmetterebbe inalterato di generazione in generazione, *rappresentando il vero elemento immortale*. Ma siccome tale plasma, che costituisce la parte fondamentale delle cellule germinative, conterrebbe in sè, già prestabilito, il piano architettonico di sviluppo del nuovo essere e starebbe completamente isolato dal soma rimanente, senza avere col medesimo alcun rapporto di continuità o di ricambio, così non si presterebbe a lasciar variare la direzione dello sviluppo ed a risentire le influenze dello stesso soma. Questa teoria tende adunque a negare in massima la possibilità di trasmettersi in via ereditaria dei caratteri acquisiti, a negare cioè fatti di una singolare evidenza, solo perchè una soddisfacente spiegazione non può fornire, alla stregua delle sue premesse.

I moderni partigiani di questa scuola, il cui numero è andato man mano assottigliandosi, pur avendo alquanto modificato le idee del maestro, nel senso di ritenere che anche il plasma germinale possa subire delle variazioni nella sua costituzione e non rappresenti più un qualcosa di perfettamente isolato dagli altri elementi del soma, continuano a spiegare le differenze dei caratteri individuali e famigliari piuttosto come l'effetto di un processo di selezione, che come la conseguenza di una trasmissione ereditaria, la quale, secondo loro, sarebbe molto rara a verificarsi. Queste modificazioni del plasma germinale, tali

da permettere la trasmissione ereditaria di un carattere acquisito, si effettuerebbero sotto l'influenza diretta di eccitamenti esteriori, che potrebbero farsi risentire soltanto sopra gli elementi germinali, oppure contemporaneamente su questi e sul soma che li contiene. In questo secondo caso l'importanza intermediaria del soma non è dimostrabile, onde, in luogo di un'*induzione eccitativa somatica*, si deve parlare di un'*induzione parallela*. Rimarrebbe così sempre il dubbio ai seguaci di questa teoria, se una vera induzione somatica fosse in grado, da sè sola, di permettere la trasmissione ereditaria di caratteri acquisiti, senza cioè l'intervento delle eccitazioni esterne sulle cellule germinali.

A spiegare i numerosi casi, in cui caratteri deviati si presentano in più generazioni di individui di una stessa famiglia, si vorrebbe invocare non già una vera trasmissione ereditaria di alterazioni morfologiche o psichiche acquisite, bensì una particolare influenza che agenti esteriori esercitano ad un tempo sul soma e sulle sue cellule germinali (31). Non si darebbe così importanza alcuna ai rapporti fra soma e cellule germinali, mentre se ne darebbe soverchia alla sensibilità di queste ultime alle modificazioni d'ambiente, le quali, a loro volta, dovrebbero essere persistenti, per rendere ragione del riprodursi di generazione in generazione di una data alterazione somatica.

Ma, a dimostrare l'inesattezza di questi criteri, sta il fatto singolarmente evidente, che caratteri deviati o tendenze morbose, possono continuare a comparire nella serie genealogica di un dato individuo, anche se i discendenti vengano sottratti a quelle influenze di ambiente che furono causa della deviazione somatica o della

malattia negli individui capistipiti della serie. Così nelle pecore di un gregge derivato da individui artropatici si vide continuare per molte generazioni l'artropatia, ad onta che il gregge fosse stato allontanato dai luoghi paludosi, nei quali i capistipiti avevano incontrato la malattia e fosse trasportato in luoghi asciutti, molto lontani (32).

In base a questo ed ad altri esempî congeneri, nei quali il ripetersi di alterazioni morfologiche o funzionali nei discendenti non è giustificato dalla persistenza di quelle stesse condizioni esterne che produssero le alterazioni nei capistipiti, non si può invocare la natura selettiva della variazione, poichè si tratta di modificazioni regressive o nocive all'individuo; nè si può pensare che le medesime siano la conseguenza di eccitamenti fattisi risentire dall'esterno sopra le cellule germinali. Tutto è da attribuirsi ad una vera trasmissione ereditaria di caratteri acquisiti, la quale si esplica mediante una diretta influenza del soma sulle cellule germinali.

In qual modo essa si faccia risentire e per quali vie si possano modificare le unità ereditarie, o le disposizioni è assai difficile a stabilirsi.

Il concetto dell'esistenza di una conduzione eccitativa organica, per la quale, modificandosi o prevalendo di numero certe qualità di biofori, si venga a rafforzare od a diminuire una data disposizione, rendendola dominante o regrediente nei discendenti, non è facile a capirsi. Da tale concetto neppure traspare una soddisfacente spiegazione del legame fra soma e cellule germinali, nè del modo con cui avviene la trasmissione ereditaria di caratteri acquisiti.

Più razionale, e meglio rispondente alle moderne nozioni della biochimica cellulare, sembra l'ammettere che

la connessione tra soma e cellule germinali sia rappresentata da quel continuo scambio di molecole proteiche, che non solo avviene normalmente fra gli elementi istologici ed il plasma degli umori, per l'assunzione e la fissazione delle molecole nutrizie o di sostanze eterogenee, le quali abbiano col protoplasma particolari affinità biochimiche, ma che ancora si verifica per legge di correlazione fra le cellule dei più svariati tessuti.

In base alle sicure nozioni che oggi si posseggono sull'assorbimento elettivo, sull'immunizzazione e sulla formazione degli anticorpi, il protoplasma non può più considerarsi come un composto stabile ed isolato in un dato tessuto vivente, ma deve ritenersi come una sostanza capace di risentirsi del movimento vitale dell'intero organismo e di modificarsi a seconda di particolari condizioni in cui viene a trovarsi. Alcuni gruppi delle sue molecole, per le affinità che hanno verso altre particelle proteiche, o tossiche, funzionano come dei ricettori e le fissano. Queste ultime, una volta penetrate nel protoplasma, lo modificano più o meno, lo sensibilizzano in determinate maniere e provocano in esso, per reazioni speciali, la formazione di anticorpi.

Sulla guida di questi fatti, oramai scientificamente assodati, è lecito ammettere che molecole provenienti da tutti i tessuti del soma circolino negli umori e che parte di esse, fissatesi in quelle cellule che posseggono ricettori adatti, modifichino lo stato stereometrico del protoplasma. In tal guisa alterazioni acquisite in date parti del soma, o stati morbosi, che, interessando certi organi, coinvolgono disturbi nell'intero ricambio, possono farsi risentire su tutte le cellule dell'organismo e quindi anche sulle germinali. Così possono determinarsi in queste ultime delle va-

riazioni più o meno spiccate nel modo di aggregarsi o di disporsi delle unità ereditarie, tali da indurre nel nuovo essere quelle deviazioni morfologiche e funzionali che si erano verificate negli ascendenti.

Le molecole proteiche che, derivando da tutti i tessuti del soma, circolano negli umori sono paragonabili alle *gemmule* di Darwin, od ai *pangeni* di De-Vries, specialmente se a questi si voglia assegnare il valore di particelle capaci di continuare a vivere, anche se staccate dall'elemento cellulare in cui si sono formate. Se si volesse invece assegnare alle medesime il significato di sostanze chimiche, di nucleo-proteidi, si sostituirebbe alla pangenesi morfologica una pangenesi chimica.

Queste interpretazioni, basate sulle recenti scoperte fatte nel campo della biochimica, hanno tolto ogni valore alle vecchie obiezioni di Delage contro la dottrina delle gemmule ed hanno efficacemente contribuito a modificare il primitivo concetto weismanniano. Si è giunti così alla conclusione che *l'elemento germinale non è un qualche cosa di isolato dal soma e che il plasma germinativo non si può ritenere assolutamente immodificabile nella sua costituzione e nella sua individualità.*

Signori!

L'indirizzo biochimico è stato senza dubbio fonte di nuove conquiste nel campo degli studi fisiologici e patologici. Mezzo efficacissimo si è rivelato nell'interpretare fatti che erano considerati inesplicabili e nell'aprire nuove vie alla soluzione di alcuni tra i più importanti e complessi problemi di biologia. Ancora lontana però è la meta, se si vuole comprenderla fra le più elevate aspirazioni, fra

quelle cioè che mirano a svelare l'origine e l'essenza della materia viva e delle forze vitali. Ancora fitto è il velo che avvolge questi fenomeni della natura e li sottrae alla penetrazione della mente umana: così fitto che dai più autorevoli biologi dell'epoca nostra si dubita di riuscire, mediante le risorse scientifiche attuali, a sollevarlo.

Per tentare di avvicinarsi alla soluzione di quei problemi, che sorgono dai fatti naturali e che non sorpassano i limiti del conoscibile, l'attività umana non solo deve dedicarsi con incessanti, minute, precise ricerche, compiute con mezzi bene adatti, ma ancora ha necessità di giovare dell'elevato lavoro della mente, per interpretare nel giusto senso i risultati dell'osservazione scientifica e coordinarli al fine esplicativo. Osservazione e critica debbono integrarsi in una sintesi efficace, senza del che da un lato si hanno i tecnicisti sterili e dall'altro gl'idealisti gonfi d'illusioni.

Quantunque non sia sempre possibile, in base ai dettagli di realtà, sicuramente raccolti, chiarire in modo completo la genesi e lo svolgimento di un dato fenomeno, oppure istituire, a mezzo dei medesimi, un intero corpo di dottrina sopra di un dato argomento, non si può a meno di riconoscere che la retta via per salire alle concezioni dell'ideale ci è segnata dai fatti, quali risultano accertati dall'osservazione. Su questi dobbiamo fondare la nostra fede.

Giovani egregi!

Nello studio dei fenomeni naturali, particolarmente in quelli che riguardano la biologia, non si deve cercare,

nè pretendere di trovare, sempre, quella realtà materiale, che è percettibile coi nostri sensi, per giudicare della genesi e dell'intima essenza dei processi di cui si studiano le manifestazioni. Sarebbe voler seguire criteri eccessivamente dogmatico-materialistici, che oggidì in molti rami delle scienze naturali non sono ritenuti sempre i più adatti allo scopo esplicativo. Di pratica utilità riescono invece talora concezioni astratte, come quelle che meglio si prestano a fornirci dati rappresentativi, per la spiegazione di fatti che non possiamo seguire coi nostri occhi, man mano si vanno svolgendo.

Senza la geniale ipotesi degli atomi, cioè di simboliche particelle, non avrebbero infatti i chimici potuto rendersi ragione del modo di effettuarsi delle reazioni fra corpi messi a contatto, o delle decomposizioni elettrolitiche, o dei processi di sintesi. Consimili astrazioni se giustamente adattate, sono di utilità anche ai biologi.

Pur ammettendo che il lavoro della mente e lo spirito della sana critica debbano procedere di pari passo con la rigorosa osservazione dei fatti, nel coordinare conclusioni ed ipotesi al fine esplicativo, è necessario, giovani egregi, guardarsi dalle facili illusioni in cui s'incappa quando si perdano di vista i dati certamente acquisiti.

In ciò si riassume il monito del sommo poeta:

*E questo ti fia sempre piombo a' piedi
Per farti muover lento, com' uom' lasso,
Ed al sì ed al no, che tu non vedi.*

Nelle vostre aspirazioni alla conoscenza del vero non vogliate richieder troppo alla scienza, col pretendere più di quanto essa non sia oggi in grado di dare. Siate mo-

desti e paghi di trovarvi sulla via battuta con successo dalle menti elette. Su questa via, ove avanza ogni manifestazione di umano progresso, curiamo di non sostare inoperosi noi, figli di questa Italia che sommi genî ha dato alle arti ed alle scienze.

I nomi di questi immortali, che tanta luce diffusero pel mondo, stanno incisi indelebili sulle pietre miliarie della storia. La loro rievocazione in quest'anno, in cui vengono solennemente vivificati dal più schietto sentimento di amor patrio i ricordi delle epiche lotte combattute per l'unificazione nazionale, gioverà anche meglio a tener desta nel cuore di ognuno l'aspirazione ad un'Italia sempre più grande e più ricca di civili virtù.

Inspirato a questi sentimenti vada caldo e pieno di riconoscenza il nostro saluto e la più fervida ammirazione a quelle schiere di valorosi che nel nome e per la grandezza della Patria versano il loro sangue sull'altra sponda del Mediterraneo, divenuta oramai italiana e sacra ad ognuno di noi.

NOTE

(1) Lavoisier aveva sostenuto che si potevano bensì decomporre i corpi esistenti in natura nei loro vari elementi, ma che non si potevano, nè si potrebbero mai, con questi elementi, ricomporre.

(2) Du Bois-Reymond ammette che la conoscenza scientifica consista nel ridurre un fatto ad un movimento di atomi. « Nell'elemento vitale, in una cellula, nessuna altra forza si sviluppa se non quella che si svolgerebbe anche al di fuori di essa per l'attività degli atomi di carbonio, d'idrogeno, d'ossigeno, d'azoto e di fosforo che la compongono ».

(3) Claude Bernard, nella sua lezione sui fenomeni della vita, discutendo tra le teorie vitalistica e materialistica, afferma che non è già un incontro fortuito di fenomeni fisico-chimici ciò che costituisce ogni essere, secondo un piano od un disegno prestabilito e costante « Il y a dans le corp animé un arrangement, une sorte d'ordonnance que l'on ne saurait laisser dans l'ombre, parce qu'elle est véritablement le trait le plus saillant des êtres vivants. Que l'idée de cette arrangement soit mal exprimée par le nom de force, nous le voulons bien: mais ici le mot importe peu, il sussiste que la réalité du fait ne soit pas discutable. Les phénomènes vitaux ont bien leur conditions physico-chimiques rigoureusement déterminées; mais en même temps ils se subordonnent et se succèdent dans un enchaînement et suivant une loi fixée d'avance: il se répètent éternellement, avec ordre, régularité, constance et s'harmonisent, en vue d'un résultat qui est l'organisation et l'accroissement de l'individu, animal ou végétal . . . ».

(4) Anche il problema della rigenerazione o della formazione di nuove parti dell'organismo adulto ha da alcuni punti di vista una certa somiglianza con quello dello sviluppo primitivo della cellula germinale.

(5) Una prima obiezione mossa da Delage alla teoria delle gemmule (Vedi Delage: « L'Hérédité et les grands problèmes de la biologie générale » 2^a edizione 1903) si è: che non si conoscono le vie per le quali la migrazione delle gemmule avviene dalle cellule del soma paterno a quelle del figlio e che un trasporto di sostanza, per mezzo di queste gemmule, è contraddetto da quanto si conosce nei riguardi della divisione cellulare. Vedi pag. 386-576. Una seconda obiezione si è che: se le gemmule non sono portate dalla corrente sanguigna ma si diffondono « da cellula a cellula, attraverso le loro pareti » non si riesce a capire in qual modo ogni elemento del germe in via di sviluppo abbia da ritenere in sé quelle gemmule che meglio gli convengono. Del pari non si può capire come taluni gruppi di cellule abbiano da esercitare un potere di attrazione verso determinate gemmule apportatrici di particolari caratteri ereditari, pag. 576-577.

(6) Cito qui le interessanti e geniali ricerche di Ehrlich sull'assorbimento elettivo, sull'azione della brucina e della ricina, che hanno servito di fondamento alla classica dottrina delle catene laterali. Cito ancora le ricerche di Bordet e Gengou, oltre a quelle di Pfeiffer sulla costituzione e funzione dei sieri degli animali immunizzati ed i classici studi di Ehrlich e Morgenroth sui sieri antiematici e sulle sostanze protettive.

(7) Secondo Centanni le sostanze proteiche che si ricavano da un organo ammalato precipitano per l'azione del siero dell'ammalato, mentre il siero di un animale sano, della stessa specie, non vi induce alcun precipitato.

(8) Secondo i vecchi principi degli evoluzionisti, nell'uovo doveva esistere preformato, quantunque in minime proporzioni, il nuovo essere, che dall'uovo si sarebbe sviluppato.

(9) Secondo la dottrina di Wolff gli esseri derivano soltanto per forze naturali che si trovano entro la materia vegetale od animale. La formazione può provenire da ogni parte del corpo organico, senza che possieda una struttura. In seguito, queste parti amorfe diventerebbero organizzate pel fatto che la materia secreta, da liquida che era, diviene più densa e finisce col presentare vescicole e vasi. Per spiegare il processo del divenire organizzato Wolff ammette l'esistenza di una speciale forza insita alle piante ed agli animali « la vis essentialis », per la quale, mediante attrazione di succhi omogenei ed eliminazione di eterogenei da un materiale originariamente liquido deriverebbero tessuti ed organi differenziati, come la sostanza muscolare la nervosa ecc.

(10) Secondo l'opinione del botanico De-Vries i *pangeni* del plasma germinale contengono già le disposizioni per la forma (predisposizione morfologica). Vedi lavoro del De Vries sulla pangenesi, 1889.

(11) Delage ammetteva che gli elementi di struttura istologica: fibrille muscolari, goccioline di glicogene, ecc. dovessero essere rappresentate già nella cellula germinale.

(12) Hertwig in un suo recente lavoro: *Der Kampf um der Kernfragen* 1909, sostiene che il nucleo delle cellule abbia molta importanza non solo per la vita cellulare, ma ancora nel processo della fecondazione, ove il fenomeno principale sarebbe rappresentato dell'incontro e della fusione del nucleo dell'uovo con quello del nemasperma, costituendo l'amphimixis. Secondo il medesimo Autore il nucleo è da considerarsi come il portatore delle disposizioni ereditarie. Fra le sostanze componenti il nucleo, la cromatina possiederebbe in modo speciale questa proprietà e corrisponderebbe all'idioplasma di Naegeli.

Dopo che la teoria dell'idioplasma di Naegeli era stata messa in una certa connessione con le condizioni della vita cellulare, accessibili all'osservazione, non tardò a comparire un utile ed interessante ipotesi. Tale teoria ha non soltanto provocato nuove e numerose ricerche sulla struttura del nucleo, sulle modificazioni del medesimo nella maturazione dell'uovo e del seme, nella fecondazione ecc., ma ha esercitato fino ai nostri giorni una certa influenza sui nuovi studi intorno alla dottrina dell'eredità, in relazione specialmente alle nuove scoperte di Mendel.

(13) Quando Weismann nel suo lavoro: *Das Keimplasma, eine Theorie der Vererbung* 1892 dice « per quanto riguarda i fondamenti della teoria (teoria del plasma germinale) io ho dimostrato che rimangono immutati, anche se non si può ammettere una scomposizione del plasma germinativo ed anche se si volessero immaginare tutte le cellule nell'ontogenesi fabbricate con pieno plasma germinale. Le determinanti debbono appunto essere messe in attività da particolari stimoli viene a riconoscere appunto ed a definire al principio della dottrina dell'attivazione.

(14) Loeb - *Die chemische Entwicklungserregung des tierischen Eies - (Künstliche Pathenogenese)* 1910.

(15) Van Beneden dimostrò che nelle uova degli echinodermi e dell'ascaris megalcephala bivalens il pronucleo maschile ed il femminile contengono il medesimo numero di cromosomi e che questi, al momento in cui avviene la penetrazione dei due pronuclei, non si fondono insieme, mescolandosi come due liquidi, ma rimangono distinti e ad ogni divisione formano ciascuno due anse eguali che si distribuiscono ad ognuna delle due cellule figlie.

Dalle classiche ricerche di Van Beneden risulterebbe ancora che alla composizione del nucleo germinativo concorrono i due nuclei di differente sesso, mediante due cromosomi di eguale grandezza per ciascuno.

(16) Strasburger - Zu den jetzigen Stande der Kern und Zellteilungsfragen. Anatom. Anzeiger VIII^o 1893.

Strasburger - Chromosomenzahlen, Plasmastrukturen, Vererbungstraeger und Reduktionsteilung - Jahrb. für wissenschaftl. Botanik. Bd. XLV, 1908.

Kölliker - Die Bedeutung der Zellkerne für die Vorgänge der Vererbung - Zeitsch. für Vissensch. Zoologie - XLII, 1885 - e Das Karioplasma ù die Vererbung. - Eine Kritik der Weismann'sche Theorie v. der Continuität der Keimplasma Zeitschrift f. wissensch. Zoologie XLIV, 1886.

O. Hertwig - Der Kampf um den Kernfragen der Entwicklungs und Vererbungslehre. 1909.

(17) Naegeli - Mechanisch-Physiologische Theorie der Abstammungslehre. 1884.

(18) R. Goldschmidt - Untersuchung üb. die Eireifung. - Zeitschr. für wissenschaftl. Zoologie. Bd. 71. - Befruchtung und Zellteilung bei Polistomon integerr. - Die Chromidien der Protozoen - Archiv für Protistenkunde. Bd. 5.

Lubosch. W. - Ueber die Nucleolarsubstanz des reifenden Tritoneies nebst Betrachtungen üb. das Wesen der Eireifung - Jenaer Zeitschrift für Naturforscher. Bd. 30.

Siedlecki. - Ueber die Bedeutung des Kariosoms - Bull. Acad. Sc. Krakau.

(19) Gaidukoff. - Citato da Fick.

(20) Fick R. - Vererbungsfragen; Reduktions - ù Chromosomenhypothese; Bastarderegeln. - Ergebnisse der Anatomie und Entwicklungsgeschichte. Vedi Ergebnisse di Merckel e Bonnet. Bd. XVI, 1906.

Fick R. — Betrachtungen üb. die Chromosomen, ihre Individualität: Reduktion u. Vererbung. — Arch. f. Anat. u. Physiol. — Anat. Abth. Suppl. 1905.

Fick R. — Ueber die Vererbungssubstanz. — Arch. für Anat. u. Physiol. — Anat. Abth. 1907.

(21) Fick nel 1892 quando riuscì a trovare nell'axolotl, che dal tratto mediano del filamento seminale si sviluppa il centrosoma seminale, come Boveri aveva presunto nell'*ascaris*, sostenne che non si potesse più escludere nel fenomeno dell'eredità la compartecipazione del protoplasma e dimostrò che il centrosoma ha una grande importanza nella divisione cellulare.

(22) De Vries H. — Intracellulare Pangenesis, 1889.

Doffein-Franz. — Ueber die Eibildung und Eiablage von *Bdellostoma stouti*. Lock. — Jena 1899.

(23) Boveri nelle sue interessanti esperienze di merogonia (1901, Anat. Anzeiger), in base ai risultati ottenuti, fecondando frammenti di uova senza nucleo, di *sphaerechinus granularis* con seme di *echinus microtubercularis*, ha creduto di potere escludere il monopolio ereditario del nucleo.

(24) Loeb — Die chemische Entwicklungsvorgang des tierischen Eies, 1910.

(25) Secondo i concetti moderni sull'assorbimento elettivo del protoplasma verso molecole nutritive, o medicamentose, o verso veleni batterici o cellulari, il protoplasma conterrebbe speciali molecole, cioè i ricettori, destinati a fissare particelle delle predette sostanze. In seguito a tale fissazione, specie se si tratta di molecole velenose, il protoplasma si altera nella sua funzione e tutta la parte di esso che si è combinata con le molecole tossiche viene ad essere come amputata dalla cellula. In una fase successiva avviene la rigenerazione dei ricettori, la quale può essere tanto abbondante da non rimanere più contenuta entro la cellula, ma da distaccarsi e da passare a circolare nel sangue. Queste particelle protoplasmatiche circolanti, distribuite così a tutti i tessuti dell'organismo, possono quindi venire fissate da svariate specie di cellule, non escluse le germinali. In tale maniera si può spiegare il trasporto di alcune unità di disposizione dal soma alle cellule germinali.

(26) Rauber (Formbildung und Formstörung in der Entwicklung von Wierbeltieren Leipzig, 1880) ha osservato che uova di luccio tenute in posizione in-

versa a quella che loro è naturale, non si sviluppavano, oppure si segmentavano molto irregolarmente.

W. Patten - (Artificial Modifications of the Segmentation and Blastoderm of *Limulus polyphemus*. Zool. Anzeiger XVII, 72-78. 1890), obbligando le uova di *Limula* a svilupparsi in posizione rovesciata, ottenne un rovesciamento della segmentazione.

(27) Curt Herbst osservò che dalle uova di *Echinus*, tenute ad una temperatura di circa 30°, sogliono formarsi dei plutei che normalmente si sviluppano ed acquistano in grandissima prevalenza i caratteri di forma e le proporzioni del padre: pochi soltanto presentano i caratteri materni. Questo risultato, bene assodato, si accorda con quanto avviene in natura, che cioè durante i mesi estivi nascono dalle predette uova in maggior numero i maschi. Nelle colture di ibridi *Strongilocentrotus* ♂
Sphaerechinus ♀ a questa stessa temperatura di circa 30° si originano invece individui più vicini al tipo materno, cioè allo *Sphaerechinus*.

Il calore inoltre giova, secondo Herbst, a fare in modo che in queste colture di ibridi sia fecondato un maggior numero di uova. Lo stesso effetto è stato dall'A. ottenuto mediante l'aggiunta di una piccola quantità d'acqua di soda all'acqua di mare, entro cui la coltura si fa (3 gocce di una soluzione al 0.10% di idrato di soda in 40 cc. di acqua). In tal guisa si eleva il grado di concentrazione dei OH joni.

(28) Peter K. - Ein Beitrag zur Vererbungslehre - Ueber rein mütterliche Eigenschaften an Larven von *Echinus* - Deutsche med. Wochenschr. 1906 n.° 31.

(29) Loeb - Sulla partenogenesi.

(30) Chauvin - Citato da Kranichfeld - Das Gedächtniss der Keimzelle und die Vererbung erworbener Eigenschaften. - Biologisches Centralb. Bd. 27, 1907. Citato da Kammerer nella sua conferenza: Zuchtversuche zur Abstammungslehre 1911, nella raccolta delle dodici conferenze sulla teoria della discendenza tenute a Monaco nel semestre invernale 1910-11 da Atel, Brauer, Dague, Doffein, Goldschmidt, Giesenhausen, R. Hertwig, Kammerer, Maas, R. Semon. Jena luglio 1911.

(31) Tower recentemente (Vedi conferenza di Riccardo Semon IV* della raccolta: Können die erworbene Eigenschaften vererbt werden?) (Jena), 1911 sperimentando sulle crisalidi di un piccolo coleottero che vive sulle foglie delle patate, nel Colo-

rado, trovò che facendo agire alcuni stimoli, rappresentati da variazioni di temperatura o di umidità o di secchezza, e facendo sospendere tale stimolo subito dopo lo schiudimento, si influenzava soltanto l'insetto e non i suoi discendenti. Se invece l'azione veniva esercitata subito dopo lo schiudimento si ottenevano modificazioni soltanto nei discendenti. Per produrre deviazioni di sviluppo tanto nell'insetto, quanto nei suoi discendenti era necessario che lo stimolo agisse non solo sulla crisalide, ma ancora nel periodo successivo. Tower ammette che le cellule germinali, principalmente le uova, di questo piccolo coleottero presentino un periodo critico, o sensibile, durante il quale le dette cellule germinali risentono gli eccitamenti esteriori con assai maggiore sensibilità che non in altri momenti. Con tali esperimenti Tower crederebbe di avere dimostrato che sia sempre necessario l'intervento di un'induzione parallela, cioè di influenze esterne, le quali possano agire separatamente o solo sul soma, oppure soltanto sulle cellule germinali entrate nella fase di sensibilità ed attraversando il soma senza influenzarlo. Con questi criteri si viene a negare la trasmissione ereditaria di caratteri acquisiti. Ma la conclusione cui giunge Tower è esatta soltanto in parte, in quella parte cioè che riguarda l'azione diretta di un'eccitamento sul soma. Ma come si può ammettere che il soma, divenuto insensibile all'eccitamento, permetta il passaggio del medesimo attraverso a se stesso, fino alle cellule germinali?

(32) Questo esempio riferito da Sanson nella sua memoria: « l'hérédité normale et pathologique Paris 1893 » dimostra che l'affezione era somatica e non germinale e che la disposizione ad ammalare si trasmetteva ereditariamente.