

Analisi delle malformazioni boccali  
a seguito del trattamento con il LiCl delle uova  
di *Discoglossus pictus* (\*)

I.

INTRODUZIONE

1. — Gli effetti causati dal LiCl sullo sviluppo embrionale e sulla genesi di alcuni organi costituiscono uno degli esempi più rappresentativi degli stretti rapporti che intercorrono tra strutture chimiche e strutture morfologiche.

Le prime ricerche al riguardo fanno capo a HERBST (1892) e furono condotte sull'uovo di riccio di mare. Esse mostrarono che il Li cambia il destino presuntivo dei territori ectodermici convertendoli in entodermici. Questo effetto è ordinariamente indicato con la denominazione di « vegetativizzazione »; i plutei che si sviluppano dalle uova trattate con il Li posseggono un intestino sproporzionato rispetto all'ectoderma, e spesso esterno.

Le ricerche concernenti l'azione del Li sullo sviluppo dell'uovo di riccio di mare, successivamente eseguite da VON URSCH (1929) e da HÖSTADIUS (1949) non fecero che confermare questi risultati; metà animali, che in acqua di mare normale danno esclusivamente delle blastule ciliate, in seguito all'azione del Li danno pluteus completi di bocca e scheletro.

In seguito le ricerche con l'impiego del Li furono numerosissime; portate sui materiali più diversi esse dettero risultati talvolta contrastanti.

Nei *Molluschi* l'azione del Li fu studiata da RANZI (1928), nei Cefalopodi, in cui ottenne anomalie di tutti gli organi cefalici e principalmente ciclopia; e da RAVEN (1952) nella *Limnea*. Anche su questo materiale i risultati furono: exogastrale e embrioni vescicolari in cui non era avvenuta alcuna invaginazione gastrulare.

Nelle *Ascidie* l'azione del Li sullo sviluppo fu studiata da NIEUWKOOP (1953) e da FARINELLA (1952). NIEUWKOOP vide che il Li modifica il metabolismo respi-

(\*) Memoria presentata dall'Accademico PASQUALE PASQUINI.

ratorio dell'uovo; le inibizioni risultano più accentuate se l'azione del Li è accompagnata da basse tensioni di O<sub>2</sub>.

Secondo FARINELLA (1952) il Li produce larve che soprattutto mancano di palpi, di cervello e di organi di senso.

Per quanto concerne i *Vertebrati*, STOCKARD (1909) fu il primo, nei *Pesci*, a ottenere mostri ciclopici.

Negli *Anfibi* MORGAN (1903) ottenne exogastrule.

Le ricerche successive di LEPLAT (1914), COTRONEI (1915, 1919, 1921), BEL-LAMY (1919), ADELMANN (1934), GUARESCHI (1934), LEHMANN (1937, 1938), TÖNDURY (1937, 1938), HALL (1942) misero in evidenza la formazione di molte altre anomalie.

Alte concentrazioni di LiCl producono exogastrulazione; con concentrazioni più basse si ha una varietà di anomalie soprattutto a carico delle strutture cefaliche. Le anomalie cefaliche e particolarmente quelle boccali furono studiate da COTRONEI (1921). Egli rilevò microcefalia negli embrioni, monorinia, ciclopia, strutture boccali fuse insieme, o addirittura mancanti. Secondo COTRONEI queste anomalie sono dovute a una alterazione dei fattori spaziali: molte correlazioni nello sviluppo, secondo lo stesso Autore, sono dettate dalle condizioni spaziali; l'arresto di sviluppo di un organo influisce su altri organi. Il Li agirebbe in primis sui movimenti morfogenetici: per ciò che concerne la regione neurale questa inibizione determinerebbe una deficienza spaziale nel cervello precordale e, conseguentemente, di tutti gli abbozzi cefalici. La ciclopia che si ottiene così frequentemente si spiega ricordando che il territorio dell'occhio è duplice e che tra i due abbozzi si inserisce il cervello precordale: se questo è ridotto la fusione degli occhi ne sarà una conseguenza. Lo stesso accade per l'apparato boccale: la deficienza spaziale provocata dall'inibitore impedisce lo sviluppo completo delle varie strutture dell'apparato boccale.

Com'è noto, LEHMANN (1938) spiegò questi effetti del Li in altro modo e precisamente con l'azione degli organizzatori. Il Li converte il territorio della corda in somiti. La induzione sul sovrastante entoderma dorsale non si esercita più, conseguentemente, in modo normale.

L'interpretazione è attualmente condivisa da numerosi Autori.

Anche TÖNDURY (1937, 1938) asserisce che le anomalie cefaliche a seguito del trattamento da Li sono da attribuire a deficienze dei materiali che organizzano il capo.

D'altra parte la supposizione del COTRONEI che il Li agisce direttamente sul territorio neurale è convalidata dalle ricerche di DENT e SHEPPARD (1957) e di BARTH e BARTH (1959). DENT e SHEPPARD dimostrarono, con il metodo autoradiografico, una localizzazione prevalente degli ioni Li nel territorio della piastra midollare.

BARTH, a sua volta, e così pure MASU (1960) dimostrano l'esistenza di una azione inibitrice esercitantesi direttamente sul territorio neuroectodermico.

2. — Per quanto concerne il *meccanismo* attraverso il quale il Li modifica la morfogenesi, molti punti sono ancora sconosciuti e contraddittori.

LINDAHL (1936) trovò che la curva respiratoria dell'uovo di riccio di mare trattato al Li è diversa da quella dell'uovo normale; la differenza principale riguarda i primi momenti dello sviluppo: le uova al Li respirano assai meno che i controlli. Secondo le ricerche della scuola svedese sostanze diverse sarebbero localizzate ai due poli dell'uovo; al polo animale si avrebbero prevalentemente dei carboidrati e il loro metabolismo sarebbe appunto colpito dall'azione del Li. Secondo RANZI (1957) l'azione del Li è da riportarsi ad una alterazione delle molecole proteiche le quali passano da una configurazione sferica ad una fibrosa.

Secondo LALLIER (1954) il Li inibisce l'attività deidrogenasica e la sintesi dell'RNA.

Secondo GUSTAFSON (1950) il Li blocca l'attività di numerosi enzimi mitocondriali.

3. — L'azione morfogenetica del Li sulla genesi delle *strutture boccali* nella larva degli Anfibi anuri è stata magistralmente indagata da COTRONEI.

In seguito a trattamenti con Li di diversa durata e a diverse concentrazioni, egli ottenne tutta una serie di malformazioni che possono classificarsi da bocca completamente mancante, bocca compressa lateralmente e mancante di alcune strutture, fino a formazioni a proboscide al posto delle labbra.

Come fu detto precedentemente, queste anomalie, insieme con le altre anomalie che contemporaneamente si ottengono negli altri organi cefalici, sono attribuite dal COTRONEI a dei fattori spaziali. L'arresto dello sviluppo del cervello precordale sarebbe causa dell'inibizione di altri abbozzi embrionali, tra cui quelli del vestibolo boccale.

4. — Recenti ricerche eseguite in questo Istituto (FAGONE, 1959) hanno portato a ritenere che in *Discoglossus* le cellule d'origine della piega neurale trasversa esercitano un'azione inducente sul territorio presuntivo della bocca. Dal territorio presuntivo della bocca trapiantato sul fianco di un altro embrione si ha formazione di bocca solo nel caso in cui esso sia accompagnato dalla porzione più centrale della piega neurale trasversa.

In base a questi risultati vennero impiantati i seguenti esperimenti. Lo scopo proposto fu di esaminare se, per quanto riguarda la formazione della bocca, l'azione del Li si esercita direttamente sul territorio presuntivo boccale o piuttosto sulla piega neurale trasversa. È evidente che intervenendo con il Li o sull'inducente o sull'indotto, si può rilevare quanto, nello sviluppo di una bocca anomala, sia da attribuire all'uno o all'altro.

## II.

### MATERIALE E TECNICA

Il materiale usato in questi esperimenti è costituito dalle uova di *Discoglossus pictus*. Il LiCl fu adoperato in soluzioni comprese tra M/10 ed M/3 e fu fatto agire per una durata tra 12 e 3 ore.

Le esperienze furono le seguenti:

A) Trattamento con il Li delle uova allo stadio di giovane gastrula.

B) Sostituzione di cresta neurale trasversa normale, con cresta neurale trasversa trattata al Li, e viceversa.

C) Trapianto sul fianco di un embrione ospite di territorio presuntivo boccale normale insieme con frammento di cresta neurale trasversa previamente trattato al Li; e viceversa.

Le operazioni in B e C furono eseguite facendo uso di embrioni allo stadio di piastra neurale; le operazioni furono fatte in soluzione di HOLTGRETER, con sottili aghi di tungsteno. Nelle figure l'embrione al Li è in punteggiato.

### III.

#### LA BOCCA NELLA LARVA DI DISCOGLOSSUS

Le strutture della bocca della larva degli Anfibi anuri sono state descritte da diversi AA.; in *Bufo vulgaris* e nella *Rana esculenta* da COTRONEI (1921).

La bocca della larva di *Discoglossus* si presenta sul tipo di quella di *Rana*, con due labbra (superiore ed inferiore) munite di papille; queste sono disposte sui margini e sono più grandi e più numerose agli angoli laterali. Lo spazio compreso tra le labbra porta diverse file di dentelli, e precisamente tre sul labbro superiore e tre sul labbro inferiore. Medialmente è presente il becco corneo, molto pigmentato, consistente, composto da due pezzi, il superiore ad arco, l'inferiore ad angolo.

La bocca fa la sua comparsa al terzo giorno di sviluppo. Dapprima compare come una fossetta leggermente pigmentata; in un secondo tempo appare in questa una apertura romboidale, compaiono poi le labbra ed infine il becco. Segue la comparsa di una fila di dentelli su ciascun labbro, poi di altre due. Nello stesso tempo, sul margine esterno delle labbra compaiono le papille.

Al 7° giorno lo sviluppo della bocca è completo.

### IV.

#### RISULTATI

##### A) TRATTAMENTO CON IL LI ALLO STADIO DI GIOVANE GASTRULA

Il periodo di sviluppo più sensibile al trattamento al Li, secondo il COTRONEI, è quello che va dall'apparizione del labbro dorsale del blastoporo alla chiusura del tappo vitellino; di conseguenza questo fu lo stadio da me scelto per il trattamento.

Furono sperimentate diverse soluzioni per tempi diversi:

a) *Soluzione tra M/10 e M/7 per 12 ore.*

Non si nota alcun disturbo nello sviluppo: questo è assolutamente normale e sincrono con quello dei controlli.

b) *Soluzione M/5 per 12 ore.*

In generale lo sviluppo si risolve in un disastro; le uova, infatti, in massima parte non superano la gastrulazione: si notano forme con grossi tappi vitellini non riassorbiti (exogastrule). In qualche caso si ebbero embrioni con piastra neurale appena accennata e non ben limitata dalle pieghe neurali. Questi embrioni si svilupparono in larve mostruose, idropiche, totalmente mancanti degli organi cefalici.

c) *Soluzione M/5 per 7 ore*

Si ebbe alta percentuale di exogastrule (circa il 30%). Gli embrioni che si svilupparono ulteriormente lo fecero con sensibile ritardo rispetto ai controlli; in molti di essi si ebbe neurulazione anomala, con le pieghe neurali scarsamente rilevate; fu spesso notato che il blastoporo era spostato dorsalmente. Al 4° giorno di sviluppo le condizioni degli embrioni erano le seguenti: nessuna traccia delle fossette olfattive; abbozzo delle branchie, rudimentale; organo adesivo a forma di protuberanza conica; bocca non ancora formata; coda storta; ventre idropico.

Su 38 individui solo due superarono questo stadio di sviluppo. Questi, al 6° giorno, avevano: l'organo adesivo in involuzione; le fossette olfattive mancanti; le branchie sviluppate normalmente; la bocca in un caso completamente assente e nell'altro presente ma anomala (labbra chiuse circolarmente, apertura impervia, mancanza del becco corneo, dentelli ridotti in numero e disposti disordinatamente, specie quelli annessi al labbro inferiore).

d) *Soluzione M/5 per 3 ore*

Si ottennero inibizioni molto più lievi. Le uova si svilupparono con leggero ritardo rispetto ai controlli, compirono però normalmente la gastrulazione e la neurulazione. Nell'embrione allo stadio di bottone codale apparvero le prime anomalie: l'organo adesivo si presentò deformato e cioè appiattito lateralmente e non differenziato nelle sue diverse lobature; le fossette olfattive si presentarono allungate trasversalmente: spesso risultarono fuse in una fessura unica e impervia; la bocca apparve più o meno inibita, e in alcuni casi non si formò affatto: al suo posto comparve invece un leggero rilievo indifferenziato. In altri casi invece le strutture boccali si formarono, sebbene in modo anomalo.

In una serie di casi la bocca si presentò a bottoncino che in seguito si evolvette in proboscide dallo stelo notevolmente lungo, terminato da papille; non si ebbero labbra né comunicazione del cavo faringeo con l'esterno; assenza di becco corneo.

In un'altra serie di casi si ebbero labbra regolarmente fornite di papille e denti, ma in numero ridotto e disposti disordinatamente. Il vestibolo boccale apparve fortemente compresso lateralmente, con le due labbra congiunte per i due angoli laterali in modo da dare origine a una forma circolare; in particolare il labbro inferiore apparve molto ridotto e spesso conformato a fungo. Tutti questi esemplari, avendo l'apertura boccale impervia, morirono per mancanza di alimentazione (fig. 1).



Fig. 1. - Embrione trattato con LiCl M/5 per 3 ore, allo stadio di gastrula.

e) Soluzioni M/4 e M/3 per 6 ore

Blocco alla gastrulazione nel 100% dei casi.

Da quanto esposto appare chiaramente come in Discoglossus si ottengono gli stessi risultati ottenuti da COTRONEI su altri Anfibi anuri. Il trattamento più efficace è quello con soluzione M/5 fatta agire per 3 ore a partire dall'inizio della gastrulazione.

B) SOSTITUZIONE DELLA PIEGA NEURALE TRASVERSA DI EMBRIONE NORMALE CON PIEGA NEURALE TRASVERSA DI EMBRIONE AL Li; E VICEVERSA (nelle figure l'embrione al Li è in punteggiato)

Come fu detto, queste operazioni ebbero lo scopo di indagare se le sopra descritte anomalie dell'apparato boccale siano dovute all'azione del LiCl sul territorio presuntivo boccale, o sul territorio della piega neurale trasversa. È da richiamare che, secondo le ricerche di FAGONE, le cellule che migrano da essa sono l'induttore della bocca.

Lo scambio di piega neurale trasversa fu eseguito su embrioni allo stadio di neurula. La piega neurale trasversa fu prelevata con il sottostante tetto dell'archenteron: si ebbe cura di non sconfinare dai limiti del rilievo della piega neurale. La piega neurale al Li proveniva da embrioni sottoposti al trattamento con soluzione LiCl M/5 per 3 ore a partire dall'inizio della gastrulazione.

a) *Sostituzione della piega neurale trasversa di un embrione normale con piega neurale trasversa trattata al Li (numero di operazioni 15)*

I risultati ottenuti sono tutti concordi: la bocca che si forma nell'embrione così trattato è sempre normale. Le lievi anomalie che talvolta si osservano non sono mai del tipo di quelle prodotte dal Li e devono quindi attribuirsi al trauma operatorio.

Ad illustrazione di quanto detto riporto alcuni protocolli (43a, 52a).

*Prot. 43<sup>a</sup>*

Sostituzione della piega neurale trasversa di un embrione normale, con piega neurale trasversa di un embrione trattato al Li.

Il trattamento dell'embrione donatore fu eseguito con soluzione LiCl M/5 per 3 ore allo stadio di gastrula avanzata.

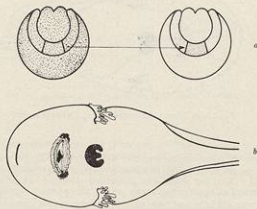


Fig. 2. - a) Schema dell'operazione; b) Embrione ottenuto.

L'embrione, 5 giorni dopo l'operazione, presentava una bocca assolutamente normale nella forma e completa di tutte le sue strutture. Le labbra erano dotate di papille e dentelli cornei; il becco corneo si presentava completo e normale nella forma. L'organo adesivo non presentava anomalie. Le fossette olfattive erano riunite al centro (fig. 2).

*Prot. 52<sup>a</sup>*

Schema dell'operazione come nel protocollo precedente.

L'embrione, 5 giorni dopo l'operazione, presentava una bocca completa e assolutamente normale. Essa era costituita dalle due labbra fornite, come nei controlli,

di più file di dentelli e delle papille. Il becco corneo era completo e normale nella forma. L'organo adesivo era anche esso ben sviluppato e di forma regolare. Le fosse olfattive riunite al centro (fig. 3).

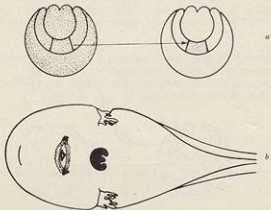


Fig. 3. - a) Schema dell'operazione; b) Embrione ottenuto.

b) *Sostituzione di piega neurale trasversa di embrione al Li con piega neurale trasversa prelevata da un embrione normale (numero delle operazioni 15)*

Gli embrioni ottenuti presentarono sempre un apparato boccale con le tipiche anomalie dovute al Li; in molti casi gli embrioni per quanto concerne la bocca apparirono addirittura identici agli embrioni trattati al Li in toto e descritti più sopra. Negli embrioni in parola la bocca rimase impervia; le labbra apparvero compresse lateralmente e con gli angoli congiunti al centro; il becco corneo talora mancò completamente o almeno in parte; i dentelli apparvero scarsi in numero e disposti disordinatamente. Spesso si ebbero delle caratteristiche proboscidi al posto delle labbra.

Riporto alcuni protocolli (42b, 48b, 50b).

*Prot. 42<sup>b</sup>*

Sostituzione della piega neurale trasversa di un embrione trattato al Li, con piega neurale trasversa di un embrione normale.

Il trattamento dell'embrione ospite era stato eseguito con soluzione LiCl M/5 per 3 ore allo stadio di gastrula avanzata.



L'embrione, 9 giorni dopo l'operazione, presentava tutte le caratteristiche degli embrioni al Ia: fossette olfattive mancanti; l'organo adesivo si presentava come una semplice protuberanza conica, senza lobature; la bocca, che aveva tardato a formarsi, era costituita da un labbro superiore molto schiacciato lateralmente, provvisto di papille, e da un labbro inferiore trasformato in proboscide a fungo con papille terminali. Tutto l'embrione era deforme (fig. 4).

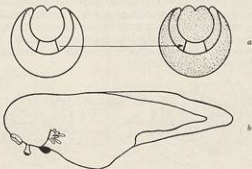


Fig. 4. - a) Schema dell'operazione; b) Embrione ottenuto.

*Prot. 48<sup>b</sup>*

Schema dell'operazione come nel protocollo precedente.

L'embrione, dopo 9 giorni dall'operazione, presentava una bocca fortemente anomala: il labbro superiore si presentava appiattito lateralmente; il labbro inferiore era costituito da una breve proboscide terminante con papille. L'organo ade-

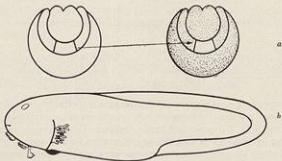


Fig. 5. - a) Schema dell'operazione; b) Embrione ottenuto.

sivo era molto ridotto. Le condizioni generali dell'embrione erano buone. Poco al di sopra della bocca compariva un altro rilievo fornito di papille, simile al labbro superiore (fig. 5).

*Prot. 50<sup>b</sup>*

Schema dell'operazione come nei due protocolli precedenti.

L'embrione 9 giorni dopo l'operazione presentava un apparato boccale fortemente anomalo; l'organo adesivo era allungato e non lobato; non si erano formate labbra, ma solo una piccola proboscide sormontata da papille al posto del labbro inferiore; il labbro superiore era rappresentato soltanto da un piccolo rilievo dell'ectoderma. Le fossette olfattive erano fuse al centro. Le condizioni generali dell'embrione erano buone (fig. 6).

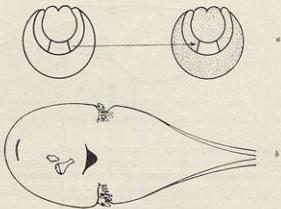


Fig. 6. - a) Schema dell'operazione; b) Embrione ottenuto.

C) TRAPIANTO DEL TERRITORIO PRESUNTIVO BOCCALE NORMALE CON PIEGA NEURALE TRASVERSA AL L<sub>1</sub>, SUL FIANCO DI UN ALTRO EMBRIONE

Le esperienze consistettero nel trapiantare il territorio presuntivo boccale di un embrione normale, unitamente alla piega neurale trasversa di un embrione trattato con il L<sub>1</sub>. I due territori furono trapiantati sul fianco di un altro embrione dello stesso stadio (per le modalità cfr. CUSIMANO et alii, 1962).

I risultati di questi esperimenti confermarono quanto ottenuto precedentemente; sul fianco di questi embrioni si formarono sempre strutture boccali normali.

Riporto un esempio (40a).

*Prot. 40<sup>a</sup>*

Trapianto di territorio presuntivo boccale normale + piega neurale trasversa trattata al Li, sul fianco di un altro embrione.

La piega neurale da trapiantare era stata prelevata da un embrione trattato con soluzione LiCl M/5 per 3 ore allo stadio di gastrula avanzata.

Dopo 7 giorni dall'operazione, dal trapianto si erano differenziate delle strutture boccali. Si era formato un organo adesivo normale e una bocca quasi completa e di forma regolare; essa era composta dal labbro inferiore e da quello superiore interamente ricoperti di papille e con numerosi dentelli. Non si era formato il becco corneo, tuttavia l'apparato boccale ottenuto era da considerarsi un apparato boccale normale (fig. 7).

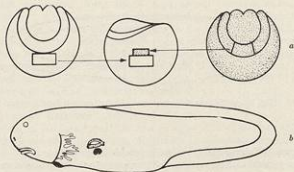


Fig. 7. - a) Schema dell'operazione; b) Il trapianto dopo 7 giorni.

**D) TRAPIANTO DI TERRITORIO PRESUNTIVO BOCCALE DI EMBRIONE TRATTATO AL Li CON PIEGA NEURALE TRASVERSA DI EMBRIONE NORMALE, SUL FIANCO DI UN ALTRO EMBRIONE**

Da questi trapianti non si ottiene mai una bocca; si notò la formazione di un organo adesivo molto ridotto e non lobato; le labbra non comparvero affatto o risultarono costituite da una protuberanza sormontata da papille.

Riporto due casi (40b, 40c).

*Prot. 40<sup>b</sup>*

Trapianto di territorio presuntivo boccale trattato al Li + piega neurale trasversa normale, sul fianco di un altro embrione.

Il territorio presuntivo boccale da trapiantare era stato prelevato da un embrione trattato con soluzione LiCl M/5 per 3 ore allo stadio di gastrula avanzata.

Dopo 7 giorni dall'operazione, dal trapianto si era formato un organo adesivo molto piccolo e nessuna struttura boccale. Il pezzo trapiantato aveva formato alcune increspature ma non si era avuta alcuna differenziazione oltre quella dell'organo adesivo (fig. 8).

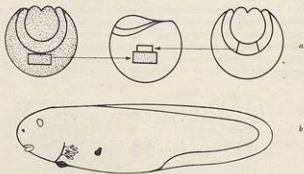


Fig. 8. - a) Schema dell'operazione; b) Il trapianto dopo 7 giorni.

*Prot. 40<sup>e</sup>*

Schema dell'operazione come nel protocollo precedente.

Dopo 7 giorni dall'operazione, dal trapianto si era differenziato un organo adesivo rudimentale, molto piccolo e non lobato. Accanto ad esso compariva un breve rilievo a fungo con papille terminali (fig. 9).

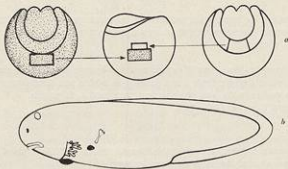


Fig. 9. - a) Schema dell'operazione; b) Il trapianto dopo 7 giorni.

DISCUSSIONE

I risultati ottenuti con gli esperimenti ora esposti si possono così sintetizzare:

- 1) Il trattamento delle uova di *Discoglossus* allo stadio di gastrula con LiCl M/5 per 3 ore, causa la formazione di un apparato boccale anormale.
- 2) La sostituzione, in un embrione, della piega neurale trasversa con piega neurale omologa prelevata da un embrione previamente trattato al Li non causa nell'embrione ospite alcuna anomalia della bocca.
- 3) La sostituzione, in un embrione normale, del territorio presuntivo boccale con il territorio presuntivo boccale prelevato da un embrione trattato al Li produce nell'embrione ospite anomalie boccali tipiche del trattamento al Li.

Da questi esperimenti risulta che la piega neurale trasversa, ai cui elementi, secondo i risultati di FAGONE (1959), deve attribuirsi un'azione induttiva della bocca, non perde la capacità induttiva a seguito del trattamento con Li.

Il Li, al contrario, si dimostra particolarmente efficiente sull'entoderma boccale.

Il risultato trova spiegazione richiamando alla mente che la formazione di un organo a seguito di processi induttivi involve tanto il sistema di azione quanto il sistema di reazione. Nel caso della formazione della bocca l'azione del Li si esercita solo sul sistema di reazione (= entoderma boccale).

Questa conclusione sembra appoggiata dai risultati ottenuti dagli Autori precedenti, soprattutto BALINSKY (1947).

Le ricerche di BALINSKY mostrano che lo stesso tipo di alterazioni provocate dal trattamento con il Li (monorinia, sinoftalmia, microcefalia, anomalie boccali) si producono anche a seguito della remozione più o meno ampia dell'*entoderma cefalico*. A questo entoderma il BALINSKY attribuisce capacità induttive, in particolare a carico della formazione della bocca.

Che l'entoderma boccale nel caso della larva di *Discoglossus* sia necessario per la formazione della bocca è documentato dai risultati di FAGONE; l'entoderma boccale, però, senza la partecipazione del materiale della piega neurale trasversa non è capace di suscitare la formazione della bocca (FAGONE, 1959).

È probabile che la formazione della bocca sia dovuta ad una catena di induzioni: gli elementi ecto-mesodermici della piega neurale trasversa agirebbero sull'entoderma presuntivo boccale: a sua volta questo agirebbe sull'ectoderma boccale determinandovi la formazione delle strutture tipiche boccali (labbra, dentelli, papille, becco corneo).

BIBLIOGRAFIA

- ADELMANN H. B.: *J. Exp. Zool.*, **67**, 217 (1934).  
BALENSKY B. I.: *Roux'Arch.*, **143**, 365 (1947).  
BARTH L. G. & BARTH L. J.: *J. Embryol. exp. Morphol.*, **7**, 210 (1959).  
BELLAMY A. W.: *Biol. Bull.*, **37**, 312 (1919).  
COTRONI G.: *Rend. Acc. Naz. Lincei*, **24**, 1248 (1915).  
COTRONI G.: *Rend. Acc. Naz. Lincei*, **28**, ser. V, 206 (1919).  
COTRONI G.: *Riv. Biol.*, **3**, 471 (1921).  
COSTMANO T., FAGONE A. & REVERBERI G.: *Acta Embryol. Morphol. Exper.*, **5**, 82 (1962).  
DENT J. N. & SHEPPARD C. W.: *J. Exp. Zool.*, **135**, 587 (1957).  
FAGONE A.: *Acta Embryol. Morphol. Exper.*, **2**, 133 (1959).  
FARINELLA-FERREZZA N.: *Ric. Scient.*, **22**, 1193 (1952).  
GUARESCHI C.: *Mem. R. Accad. Italia*, **5**, 209 (1934).  
GUSTAFSSON : *Rev. suisse Zool.*, **57**, 77 (1950).  
HALL T. S.: *J. Exp. Zool.*, **89**, 1 (1942).  
HEERST C.: *Zeitschr. f. wiss. Zool.*, **55**, 466 (1892).  
HÖRSTADIUS S.: *Pubbl. Staz. Zool. Napoli, suppl.*, **21**, 131 (1949).  
LALLIER E.: *J. Embryol. exp. Morphol.*, **2**, 323 (1954).  
LEHMANN F. E.: *Roux'Arch.*, **136**, 112 (1937).  
LEHMANN F. E.: *Roux'Arch.*, **138**, 106 (1938).  
LEPLAT G.: *Anat. Anz.*, **46**, 280 (1914).  
LINDAHL P. E.: *Acta Zool. (Stockh.)*, **17**, 179 (1936).  
MASU G.: *Mem. Konan. Univ. Sci.*, **4**, 105 (1960).  
MORGAN T. H.: *Roux'Arch.*, **16**, 691 (1903).  
NIEUWROOF P. D.: *Pubbl. Staz. Zool. Napoli*, **24**, 101 (1933).  
RANZI S.: *Pubbl. Staz. Zool. Napoli*, **9**, 81 (1928).  
RANZI S.: *Ann. Biol.*, **33**, 522 (1957).  
RAVEN CHE. P.: *J. Exp. Zool.*, **121**, 1 (1952).  
STOCKARD C. E.: *J. Exp. Zool.*, **6**, 285 (1909).  
TÖNDURY G.: *Roux'Arch.*, **136**, 529 (1937).