

Man 875/35 30

SOCIETÀ ITALIANA DELLE SCIENZE DETTA DEI XL

30/3
H

ACHILLE RUSSO

38
54

Esemplare fuori commercio per
la distribuzione agli effetti di
legge.

Contributo allo sviluppo delle conoscenze su la differenziazione sessuale

(Teoria mendeliana e teoria metabolica)

Estratto dalle « *Memorie della Società italiana delle Scienze detta dei XL* »
serie III, vol. XXVI



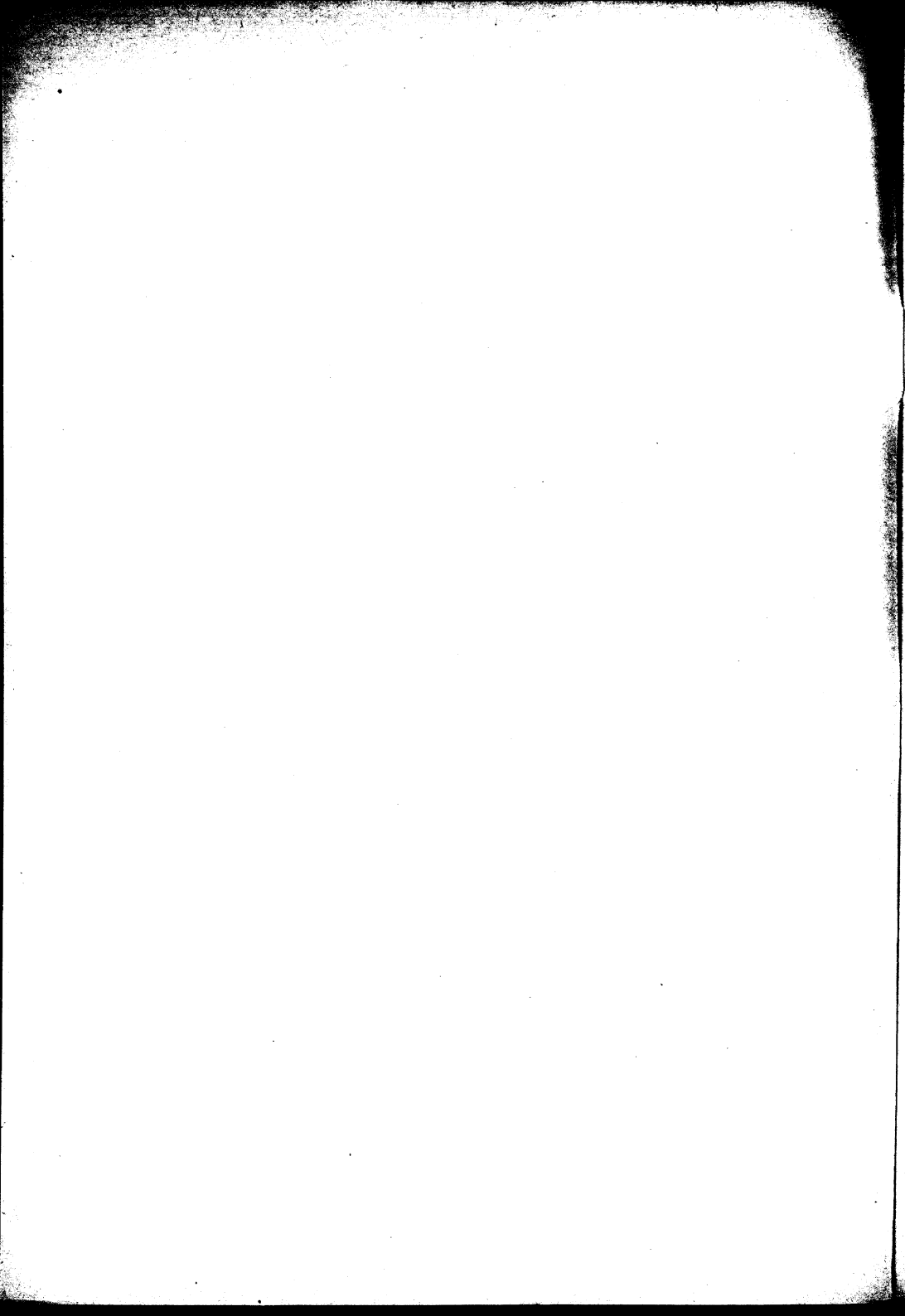
ACHILLE RUSSO

Contributo allo sviluppo delle conoscenze su la differenziazione sessuale

(Teoria mendeliana e teoria metabolica)

Estratto dalle « *Memorie della Società italiana delle Scienze detta dei XL* »
serie III, vol. XXVI





ACHILLE RUSSO (*)

CONTRIBUTO ALLO SVILUPPO DELLE CONOSCENZE SU LA DIFFERENZIAZIONE SESSUALE

(Teoria mendeliana e teoria metabolica)

SOMMARIO: 1. Premessa. - 2. *Reincrocio* ed uguaglianza numerica dei due sessi. - 3. Corredo cromosomico e cromosomi sessuali *X* e *Y*. - 4. Continuità del plasma germinativo e trasmissione genotipica dei caratteri sessuali negl'Insetti. Determinazione fenotipica nei Vertebrati. *Creste genitali* negli Anfibi e negli Amnioti. Due tipi di sessualizzazione. - 5. Chimismo diverso nei due sessi. Metabolismo diverso nel nucleo sessuale del gamete femminile e di quello maschile in un Protozoo. Il nucleo sessuale femminile del Protozoo dà origine al nucleo sessuale maschile e regola il ciclo biologico. - 6. Manifestazioni del *metabolismo* nei Metazoi. I globuli di deutolecite e le loro variazioni sperimentali nella Coniglia. I fenomeni dell'*estro* e l'accelerazione dell'ovulazione, ottenuti con iniezioni di *Lecitina*. - 7. Sostanze induttive ed ormoni gonadotropi. Effetti della *Lecitina* su le cellule sessuali della Coniglia. Fasi del ciclo vitale dell'ovocite. Globuli di deutolecite e cristalli di *Acido stearico*. - 8. Aumento dei nati di sesso femminile nella Coniglia e nel Ratto albino, trattati con la *Lecitina*. - 9. Aumento sperimentale del numero dei nati nella Coniglia ed aumento dei nati di sesso maschile. - 10. Funzione comune degli ormoni gonadotropi e della *Lecitina*. Alcuni risultati sperimentali ottenuti con ormoni diversi. Determinazione prevalente del sesso femminile. - 11. Contrastanti fenomeni di sessualizzazione negli Insetti. - 12. I due momenti del *ricambio* ed il *dualismo* nei fenomeni del mondo organico ed inorganico.

1. Fra i problemi, relativi alle manifestazioni della vita sessuale, così varie e molteplici nel Regno animale, quello dell'origine e differenziazione del sesso è stato, da lungo tempo, oggetto d'indagini, che furono messe a fondamento di teorie contrastanti fra loro (1). Oggi, una divergenza sui fattori determinanti il sesso, si ha fra coloro che ritengono essi abbiano sede nella complessa struttura dei corpi cromatici, che com-

(*) Socio Nazionale.

(1) In questa Nota furono tenuti presente alcuni risultati, fra i più notevoli, che, negli ultimi anni, si sono accumulati nella vasta letteratura e che possono avere attinenza con le mie ricerche su l'argomento.

pongono il nucleo delle cellule sessuali, i *cromosomi*, e quelli che li ritengono derivati dal citoplasma delle stesse cellule e dei loro prodotti metabolici, che sono in relazione con le particolari condizioni dell'ambiente interno ed esterno. Furono perciò distinti due ordini di fattori, il primo nucleare, che sarebbe essenziale, primitivo ed ereditario, detto *genotipico*, il secondo citoplasmatico-ambientale, non ereditario, detto *fenotipico*.

Tale distinzione, di uso scolastico, non ha corrispondenza in natura, sia perché la sostanza nucleare e quella citoplasmatica sono in mutuo rapporto fra loro e con l'ambiente, sia perché la funzione sessuale, come quella che svolgono altri apparati dell'organismo animale, nella sua essenza, non è occasionale e contingente, tale da essere riferita, come un dettaglio di struttura, ad un fatto ereditario, ma dovuta ad originarie proprietà morfogenetiche della sostanza vivente.

La teoria, che fonda il determinismo dei sessi su i complessi fenomeni nucleari, sorta nel campo della *Genetica* e detta *Teoria mendeliana*, che presuppone i *cromosomi* abbiano una propria autonomia, non dà ragione di alcuni fenomeni, connessi alla sessualità, come l'*inversione del sesso* dopo che esso si è costituito nell'embrione, né dei casi d'*inter-sessualità* o di *dicogamia*, nel quale, in un primo periodo della vita, l'individuo è maschio, essendo fornito di testicoli, mentre, in un secondo periodo, per la trasformazione di essi in ovaie, diviene femmina (*Protterandri*). In tali casi, per assurdo, potrebbe ritenersi il sesso abbia origine da cause diverse, in un primo tempo dalla cromatina nucleare, in seguito, per la sua trasformazione, da agenti chimici o ambientali.

2. In tale incertezza, non ci si può associare a quanto è sostenuto dai *genetisti*, che il sesso sia un carattere mendeliano e che segua la legge ereditaria dei *reincroci*, solo perché, apoditticamente, si ritiene in natura i due sessi siano numericamente uguali fra loro. Tale rapporto numerico, che spesso varia per cause diverse, è stato paragonato a quello, che si ottiene dal *reincrocio* di un *omozigote*, a carattere *dominante*, con un *eterozigote*, a carattere *recessivo*, nelle quali condizioni sperimentali si ottiene il 50 % dei primi ed il 50 % dei secondi, come, in origine, fu osservato in un piccolo lepidottero, *Abraxas glossulariata*, che fu incrociato con una sua varietà, detta *Abraxas lacticolor*, della quale furono solo riscontrati individui di sesso femminile. Da tale constatazione fu dedotto che il differenziamento dei sessi sarebbe dovuto alla stessa causa e quindi che, come nei *reincroci*, uno di essi sarebbe

un *omozigote dominante*, contenendo il fattore maschile o quello femminile, mentre l'altro sarebbe un *eterozigote recessivo*, perché contiene entrambi i fattori.

Che ognuno dei due sessi rappresenti un carattere mendeliano, che, nei reincroci, si comporta come una unità o *allelo* di una coppia di *allelomorfi*, fu anche dedotto dal fatto che ciascuno di essi, alcune volte, come in *Abraxas glossulariata* ed in altre specie, è legato ad un carattere somatico di una delle varietà incrociate (*sex-linked*); onde fu ritenuto che la causa della determinazione, avendo sede in portatori comuni, i *cromosomi*, con più ragione essa sarebbe da riferire ad un fenomeno ereditario.

Le prove sperimentali di una trasmissione di caratteri somatici legati al sesso, furono messe in relazione con alcune documentazioni citologiche, dalle quali risulterebbe che i *cromosomi sessuali* (X e Y) sarebbero responsabili di tale trasmissione (MORGAN, 1911; BRIDGES, 1913; STEIN, 1935).

L'associazione dei caratteri somatici e sessuali e la loro trasmissione ereditaria, secondo le leggi dell'eredità, anziché dimostrare si tratti di un fenomeno generale del determinismo dei sessi, potrebbe però rappresentare un caso particolare del multiforme processo di sessualizzazione, tanto più perché, affinché esso si avveri, nei casi finora osservati, è necessario concorrano determinate condizioni. Difatti, per lo più, solo uno dei sessi si trasmette legato ad un carattere del *soma*, per cui la necessità di distinguere l'eredità *diaginica* e la *diandrica*, secondo che l'uno o l'altro sesso si trasmette attraverso la femmina ovvero attraverso il maschio.

3. Nella ricerca delle cause della differenziazione del sesso sono degni di rilievo i fatti, relativi al *corredo cromosomico* delle due cellule sessuali, il quale, per la quantità diversa di cromatina, contenuta nel nucleo di tali cellule, fu ritenuto il fattore del sesso diverso (1).

Come è noto, HENKING (1891) e Mac KLUNG (1902), per i primi osservarono che, nelle cellule sessuali di alcuni Insetti, mentre tutte le uova hanno ordinariamente un numero pari di cromosomi, metà degli

(1) BOVERI (1899-1907), HARTMANN (1927) ed altri dimostrarono l'*individualità* e la *continuità morfologica* dei cromosomi, identificabili anche nella *fase intercinetica*, onde BELAR (1925) poteva affermare che ogni cromosoma derivi da uno preesistente. Gli esperimenti di *fecondazione dispermica*, fatti da BOVERI (*Zellenstudien*, 1907), avvalorano però soltanto che i cromosomi siano fattori dell'eredità dei caratteri, ma non del sesso.

spermi, oltre di essi, ha un cromosoma in più, che fu detto *eterocromosoma*, *cromosoma sessuale* o *cromosoma X*, mentre l'altra metà o ne è priva o ne ha anche uno, detto Y, ritenuto inattivo. Nel caso più semplice e chiaro, come in un Emittero (*Protenor*), nella prima *cellula embrionale*, costituitasi dall'unione dell'ovo con lo spermio, chiamando n il numero complessivo dei cromosomi non sessuali (*autosomi*), si avrà un corredo cromosomico $n + n$ ovvero $n + n + x$, che darà origine ad individui di sesso diverso: un maschio nel primo caso con minor numero di cromosomi, una femmina nel secondo con un numero maggiore per l'aggiunta del cromosoma X.

La nozione che i maschi, con la differente quantità di cromatina nelle loro cellule sessuali, siano i differenziatori del sesso, ha subito però alcune limitazioni, anzitutto perché, in alcuni lepidotteri (DONCASTER, 1914) anche le ova sono distinte in due categorie per la presenza o assenza del cromosoma X, mentre, d'altra parte, è noto che tale cromosoma differenziatore finora non fu osservato in molte specie, né negli spermi, né nelle ova (RODOLICO, 1933; GALGANO, 1933).

Ai problemi, sollevati da tali rilievi, potrebbe aggiungersi che, anche nei casi in cui realmente esiste una differenza tra le due categorie di spermi o di ova, essa non è sempre tale da giustificare pienamente il concetto che la sola quantità di cromatina nucleare sia l'elemento differenziatore del sesso.

Non ostante in un Protozoo (*Cryptochilum echini* Mps.) la quantità di cromatina nucleare, come manifestazione di un particolare metaboli-

simo, è l'indice più evidente del differenziamento sessuale dei due gameti, nei Metazoi non è chiaro il valore biologico dei cosiddetti cromosomi sessuali X e Y, quali differenziatori del sesso, sia per l'incostanza della loro presenza nella prima *cellula embrionale*, sia per la dose maggiore o minore con la quale vi partecipano, sia perché la presenza di uno di essi, in alcuni casi, non altera la determinazione. Difatti, dal caso più semplice e più evidente, for-

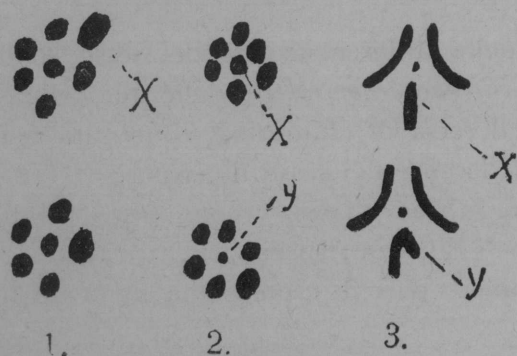


Fig. 1. — Piastre equatoriali aploidi di spermatidi per mostrare il diverso corredo cromosomico.

1 di *Protenor belfragei*. — 2 di *Lygaeus turcicus*. — 3 di *Drosophila melanogaster*.

nito, come si è detto, da un Emittente, *Protenor belfragei*, nei cui spermatozoi la differenza è chiaramente apprezzabile per la presenza o assenza del cromosoma X, si passa ad altro Emittente, *Lygaeus turcicus*, in cui la metà degli spermatozoi, che dovrebbe esserne priva, ne ha uno più piccolo di quello X e detto Y, che sarebbe inattivo (fig. 1^a, nn. 1 e 2).

L'inattività del cromosoma Y, fondata su i risultati relativi al sesso dei nati in alcuni incroci, fu confermata in un *Dittero*, *Drosophila melanogaster*, dove esso ha forma di uncino e si trova anche nella metà degli spermatozoi, che dovrebbe mancarne (fig. 1^a, n. 3). Ciò non ostante e non ostante il suo maggior volume, in confronto al cromosoma X, contenuto nell'altra metà degli spermatozoi, si ha sempre in questo caso la produzione di un maschio; da che potrebbe dedursi che, sia presente sia assente il cromosoma Y, si ha lo stesso effetto, e che quindi la cromatina nucleare non abbia valore specifico su la determinazione del sesso per la sola quantità del corredo cromosomico delle cellule sessuali. Pertanto, servendoci anche noi d'ipotesi, potremmo supporre che una qualità, finora ignota, eserciti la sua azione nel processo di sessualizzazione, ovvero che la sostanza nucleare non sia l'elemento differenziatore del sesso (1).

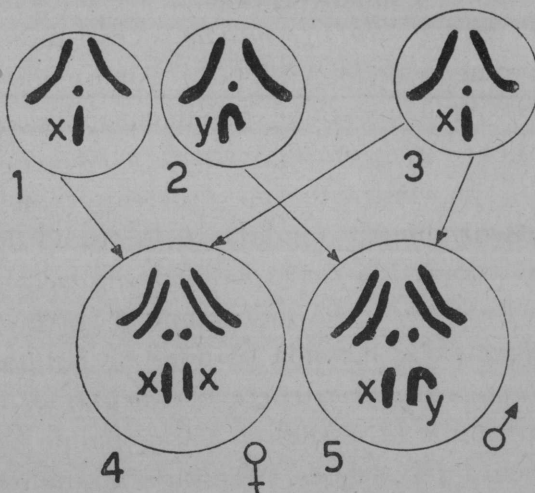


Fig. 2. — Schema del processo di fecondazione in *Drosophila melanogaster*.

1 e 2. Spermatozoi con cromosoma differenziatore del sesso X e Y - 3. Oovo con cromosoma X - 4. 1^a cellula embrionale con due X, che darà origine ad una femmina. - 5 1^a cellula embrionale con X e Y, che darà origine ad un maschio.

(1) L'ipotesi che il cromosoma Y non abbia alcuna funzione su la determinazione del sesso fu messa in valore da BRIDGES, che, nel 1921, incrociando *Drosophila* femmina, ad occhi bianchi, con maschi, ad occhi normali (rossi), mediante l'analisi citologica degli ibridi, ottenne la formula XXX ovvero XXY, per i nati di sesso femminile, e la formula XX, per quelli maschili. L'associazione del cromosoma Y a due X ha fatto ritenere arbitrariamente esso non abbia alcuna funzione, mentre, come sopra si è detto, nelle fecondazioni ordinarie di *Drosophila*, tale cromosoma fa parte del corredo del maschio (fig. 2). Non mancarono, d'altronde, ricercatori che impugnarono la teoria della determinazione del sesso, fondata sul meccanismo dei cromosomi sessuali (KOSSWIG, 1937), per cui si ritiene essa non abbia, per lo meno, quel carattere generale voluto dai suoi sostenitori.

4. I *genetisti*, per dimostrare che il sesso venga determinato da fattori ereditari e che i cromosomi ne siano la causa, hanno anche valorizzato le conoscenze su la continuità del *plasma germinativo* (WEISMANN) e quelle acquisite, specialmente nell'Insetti, secondo le quali la *prima cellula germinale* si costituisce da uno dei blastomeri nei primi momenti dello sviluppo, trasmettendo il corredo cromosomico alle successive generazioni ed influenzando i tessuti del soma con la comparsa anche dei *caratteri sessuali secondari* ⁽¹⁾.

In contrasto con i sostenitori della *teoria singama* o *mendeliana*, essenzialmente fondata su lo studio degli Insetti, sono molti fatti, che avvalorano la *teoria metagama* o *metabolica*, secondo la quale è il *soma* e l'*ambiente*, che indirizzano il germe verso l'uno o l'altro sesso. Tale teoria, che si fonda su notevoli risultati, ottenuti in diversi gruppi di Vertebrati, fa ritenere che il germe, in origine, contenga in potenza entrambe le sessualità, paragonabile ad un *intersesso*, nel quale il momento del *viraggio*, necessario ad indirizzarlo verso l'uno o l'altro sesso, è determinato da impulsi che partono dal *soma* ovvero da *fattori chimici*, dipendenti anche dalla *nutrizione*.

Interessanti a tale riguardo, sono recenti studi su gli Anfibi e su alcuni Amnioti, nei quali le prime cellule germinali, formatesi dal materiale di segmentazione ed ancora sessualmente indifferenziate, divengono elementi maschili o femminili secondo che, migrando nelle *creste genitali*, si localizzano nella zona interna (*medulla*) o nella zona periferica (*cortex*) di tale formazione embrionale, che prelude la gonade, nelle quali zone verrebbero elaborati due ormoni diversi (*medullarina* e *cortessina*). Cfr. WISTKI, 1934; GOLDSCHMIDT, 1935; VANNINI, 1940, 1941-1942.

In appoggio alla *teoria metagama metabolica* non meno interessanti

(1) Per meglio valutare i fattori determinanti la trasmissione dei caratteri ereditari somatici e sessuali, si è ritenuto che corpuscoli ultramicroscopici, *geni*, allineati lungo l'asse dei cromosomi, ne sarebbero la causa essenziale. Su la natura di tali corpuscoli però, poco si sa, sebbene non manchino le ipotesi, secondo le quali essi sarebbero un complesso di molecole proteiche, capaci di produrre altre molecole simili, analoghe alle *amine biogene* (virus-proteine) o al *batteriofago* di D'Herelle, che attraversa i più spessi filtri di caolino e può essere coltivato, mostrando proprie attività vitali.

Su la conoscenza di fenomeni, non molto chiari, come quello della *chiasmatisia*, furono tratte ipotetiche conclusioni, concretate con la costruzione di *mappe cromosomiche*, nelle quali sono segnati i *loci*, in cui i *geni* e quindi i caratteri ereditari sarebbero localizzati.

Numerose ricerche furono fatte su la trasmissione dei caratteri dell'occhio di *Drosophila*, apparsi per *mutazione*, che furono messi in relazione con le modificazioni di alcuni cromosomi in seguito al *crossing-over*. Notevoli quelle sull'occhio lineare, detto *bar*, che fu riferito ad alcuni *geni*, localizzati in un punto determinato del cromosoma X e detto *locus bar*. Il carattere *bar* sarebbe trasmesso associato al sesso.

sono gli studi del GRASSI (1919) sul differenziamento del sesso dell'Anguilla, proseguiti dal D'ANCONA (1924, 1935, 1943) ed estesi ad altri ordini di pesci, e quelli di MONTEROSSO e FLORIS (1936), che, nei Ragni, ottennero lo spostamento del rapporto sessuale con la differente nutrizione dei soggetti.

In base ai fatti sopra cennati, si vollero distinguere due tipi di sessualizzazione, uno *genotipico mendeliano* proprio degli Insetti, l'altro *fenotipico metagamo* dei Vertebrati. Tale distinzione, confermata da ricerche personali in un Protozoo, in cui il differenziamento dei *gameti*, come negl'Insetti, è riconoscibile nelle manifestazioni della cromatina nucleare, mentre nei Mammiferi (Coniglia), per l'influenza del *soma* sul *germe*, è resa a noi palese nel citoplasma dell'ovo, a me pare possa essere riferita a causa comune, che comprenda entrambi i tipi di sessualizzazione: il *metabolismo*.

5. Le due manifestazioni della sessualità, riferite ad un diverso tipo di metabolismo, ha fatto penetrare più a fondo nelle cause della loro determinazione, specialmente dopo che fu riconosciuto una differenza del *chimismo* in ciascuna di esse, corrispondente alle due fasi del *ricambio* (E. REMOTTI, 1926).

La prevalenza e l'indipendenza dell'individuo femminile, la subordinazione e la limitata attività dell'individuo maschile, in relazione alle manifestazioni del metabolismo, sono, in forma elementare, dimostrate in un *Protozoo* del gruppo dei *Ciliati* (*Cryptochilum echini* Mps.), nel quale soltanto la cromatina nucleare è sede di tali manifestazioni.

In questo Ciliato i due gameti, prima di accoppiarsi, sono già differenziati, essendo uno di essi maschile, l'altro femminile. La differenza di tali individui, per quanto a noi è possibile vedere, è fondata su la quantità di sostanza nucleare, contenuta nel nucleo sessuale, il *micro-nucleo*, perché, mentre in uno, il femminile, può essere riferita all'unità ($1/4$), nell'altro, il maschile, è la sua metà ($1/8$). In conseguenza, come si vede nelle annesse figure (fig. 3^a, 1, 2, 3), durante la copula, i *micro-nuclei* dei due gameti sono sede di differenti manifestazioni metaboliche, in quanto quello che ha maggiore quantità di sostanza nucleare, compie *tre divisioni mitotiche* con ritmo più accelerato di quello che compie il *micronucleo* opposto del gamete maschile, il quale, nello stesso tempo, ne compie *due* con processo divisorio diverso, detto *atipico* (1)

(1) Per maggiori dettagli si consulti: RUSSO A., *Sul ciclo di sviluppo di Cryptochilum echini* Mps. (Nota preliminare riassuntiva). «Atti Acc. Gioenia di Sc. Naturali Catania», 1914;

Ma, il singolare *Ciliato* ci offre la dimostrazione che il maggiore contenuto cromatinico nel micronucleo del gamete femminile, dà ad esso, con l'intensa attività metabolica, una *particolare autonomia*, dimo-

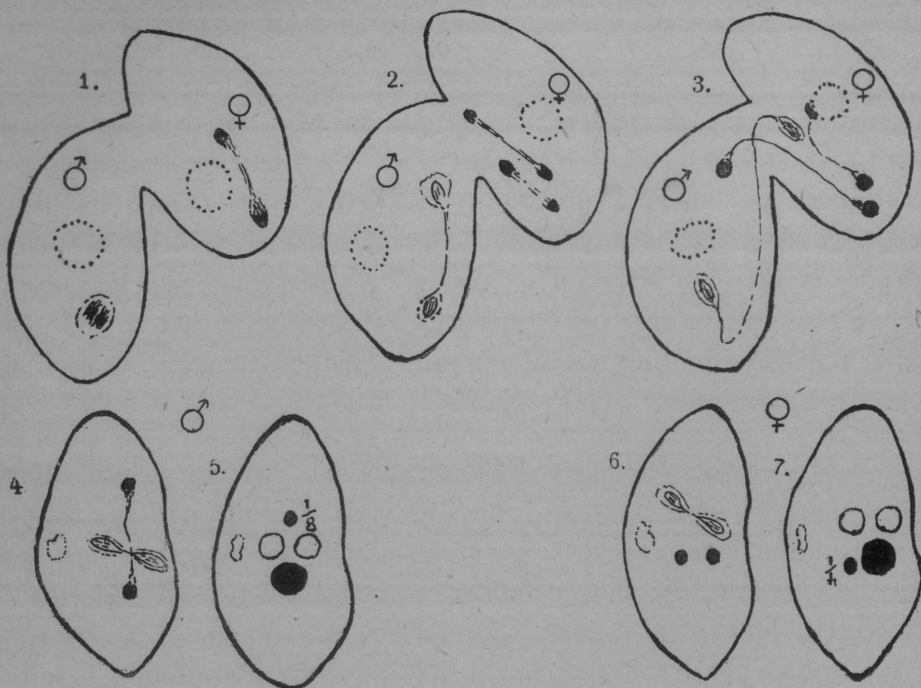


Fig. 3. — Stadi della coniugazione di *Cryptochilum echini* Mps. (I nuclei in nero sono del gamete femminile ♀, quelli in bianco del gamete maschile ♂).

1. Uno stadio iniziale della coniugazione, nel quale il nucleo sessuale (*micronucleo*) del gamete femminile, con la 1ª *mitosi*, forma i due primi nuclei, mentre quello del gamete maschile si prepara a compiere la 1ª *divisione atipica* — 2. Stadio più avanzato in cui il nucleo sessuale del gamete femminile con la 2ª *mitosi* forma quattro nuclei, mentre quello del gamete maschile completa la divisione atipica iniziata nello stadio precedente — 3. Migrazione e scambio dei nuclei. Il gamete femminile fornisce al gamete maschile il nuovo nucleo sessuale, mentre il gamete maschile fornisce al femminile un nucleo, che darà origine a macronuclei con funzione trofica — 4. Gamete maschile libero dopo la coniugazione (*exconiugante*) nel quale il nucleo sessuale femminile migrato compie la 3ª *mitosi*, mentre il nucleo proprio compie la 2ª *divisione atipica* — 5. Forma adulta maschile (*Individuo misto* ♂) in cui il nucleo sessuale (*micronucleo*) è $\frac{1}{8}$ rispetto al micronucleo originario del gamete femminile, dal quale deriva — 6. Gamete femminile libero dopo la coniugazione (*exconiugante*), nel quale il nucleo sessuale maschile migrato compie la 2ª *divisione atipica* per fornire due macronuclei con funzione trofica — 7. Forma adulta femminile (*Individuo misto* ♀), in cui il nucleo sessuale è $\frac{1}{4}$, perché derivato dalla 2ª *mitosi* del proprio nucleo. Il quarto nucleo è riassorbito, come i macronuclei dei gameti rappresentati con il contorno punteggiato (Originale).

strata dall'azione direttiva del *ciclo biologico* e dal fatto che, durante la copula, con la *seconda mitosi*, fornisce il nuovo nucleo sessuale (*micronucleo*) al gamete maschile, che passivamente segue le successive fasi dello sviluppo (fig. 3ª, 3). Dagli stadi 4 e 5, 6 e 7, rappresentati nella

Ciclo evolutivo di Cryptochilum echini Mps. (Ciliato parassita di *Paracentrotus lividus* Msrn.). «Memorie R. Acc. Naz. dei Lincei». Ser. VI, Vol. IV, con 9 tavole e figure nel testo. Città di Castello, 1930.

stessa figura, risulta, inoltre, che, mentre il *micronucleo* del gamete femminile genera i *micronuclei* di entrambi gl'individui sessuati (*individui misti*), che ne derivano, quello del gamete maschile forma *macronuclei*, che saranno riassorbiti, avendo *funzione trofica*.

I fenomeni, osservati in un organismo di struttura elementare, essendo spogli da manifestazioni, che potrebbero mascherare il loro significato biologico, dimostrano che processi metabolici sono a fondamento del differenziamento sessuale, che il gamete femminile potrebbe da solo compiere il ciclo biologico del Ciliato e che esso è la sorgente di quello maschile, il quale ha funzione molto limitata. Tali fatti sono confermati da *risultati sperimentali*, ottenuti negli animali superiori, ad esempio dai classici esperimenti di *ginogenesi*, fatti da R. HERTWIG e PAULA HERTWIG negli Anfibi e negli Echimodermi, « Arch. f. Mikr. Anat. » (1913).

6. Nei *Metazoi*, non ostante le strutture più complicate e le diverse manifestazioni della vita sessuale, anche il metabolismo esercita una azione dominante nella differenziazione del sesso. Non potendosi però in essi sempre riferire alla cromatina nucleare le differenze del ricambio, come negli Insetti, altri meccanismi possono essere rivelati a mezzo di diversi prodotti metabolici, elaborati nei due momenti caratteristici del ciclo vitale dell'ovocite.

Tali prodotti sono rappresentati da *globuli di deutolecite*, di natura lipoproteica, che si evolvono con l'evolversi dell'ovocite e che, sperimentalmente, fu possibile accelerarne o ritardarne lo sviluppo. Ritenuti elementi inerti solo con funzione di nutrire l'embrione nei primi momenti dello sviluppo, essi reagiscono agli stimoli, derivati dal metabolismo generale dell'organismo, per cui l'ovo viene considerato un'entità elementare vivente in equilibrio dinamico. Una particolare nutrizione o il digiuno stimolarono, difatti, l'ovocite a produrre precocemente i globuli deutoplasmici, come fu dimostrato nella Coniglia (1).

Fin dal 1904, studi personali dimostrarono essere possibile modificare i caratteri della sfera genitale ed influire su la differenziazione sessuale con agenti chimici, atti a modificare il metabolismo. Sta di fatto

(1) RUSSO A., *I mitocondri ed i globuli vitellini dell'oocite di Coniglia allo stato normale ed in condizioni sperimentali*. Nota 1^a. « Atti dell'Accad. Gioenia di Sc. Naturali », Catania, Ser. 5, Vol. II, 1909; *Su l'accelerazione dei processi anabolici nell'ovaia delle Coniglie tenute in digiuno e sul suo valore biologico*. « Atti Accad. Gioenia, Catania », Serie 5^a, Vol. III, 1910; *Aumento dei granuli protoplasmatici nell'oocite delle Coniglie iniettate con Lecitina, loro diminuzione nelle Coniglie digiunanti e loro natura lipide e mitocondriale*. « Arch. f. Zellforschung », 1912.

nell'ovoplasma, dà ragione perché, accumulandosi in determinati punti, per sintesi, produca del *grasso neutro*, che determina la *degenerazione grassa*, ultimo stadio del ciclo, come nel n. 4 delle stesse figure 4^a e 5^a.

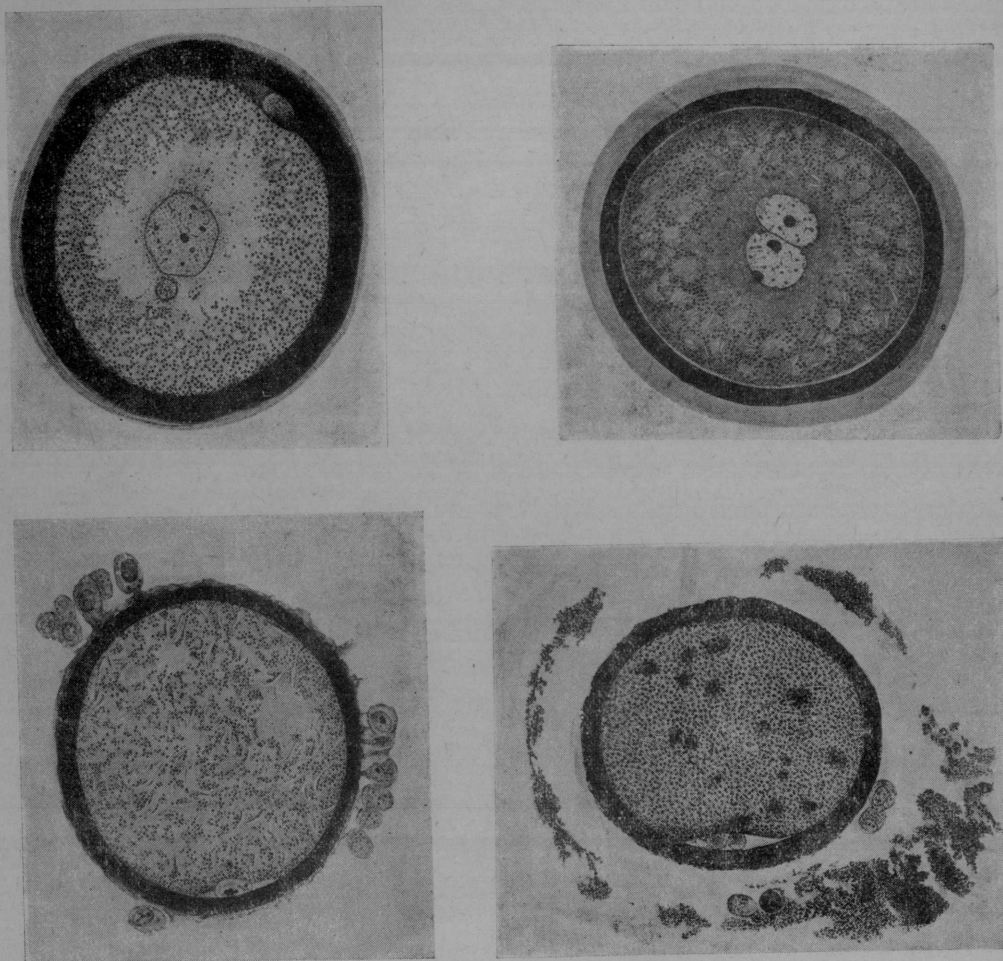


Fig. 5. — Sezioni di ova di Coniglia, raccolte nelle trombe alcune ore dopo il coito, in seguito ad accoppiamento con maschi digiunanti.

1. Ovo fecondato, con i due *pronuclei* ed un *polocite*, nella prima fase del ciclo, distinta dai *globuli di deutolecite* sparsi nell'ovoplasma. — 2. Ovo fecondato, con i due *pronuclei*, nella seconda fase del ciclo, distinta da cristalli di *acido stearico* sparsi nell'ovoplasma. — 3. Ovo in avanzato catabolismo, con cellule della *zona radiata* attaccate su la *zona pellucida*. Erasi già formato un *polocite*. — 4. Ovo in *degenerazione grassa*, con cristalli di *acido stearico* e grasso neutro annerito dal *tetrossido di Osmio*, circondato da qualche cellula della *granulosa* e da sostanza granulare del *liquor folliculi* (Originale).

8. Da quanto si è detto potrebbe ritenersi che le manifestazioni del metabolismo non abbiano rapporto con il sesso dei nati, ma che esse possano soltanto essere la risultante di un particolare *ricambio* generale dei nuovi individui, se a tale rilievo non si opponessero i *risultati sperimentali* e *statistici*.

Constatato, difatti, che nelle Coniglie lecitinate, con l'accelerazione dell'ovulazione, si ha un aumento di ovociti nel *primo stadio* del ciclo, analogamente fu osservato, fin dai primi esperimenti, che statistiche del sesso dei nati di tali soggetti davano una natalità femminile superiore ai soggetti normali, tenuti per controllo.

Tale risultato venne confermato da diversi sperimentatori, che adoperarono esattamente il *trattamento lecitinico* da me proposto, fra i quali sono da ricordare JORDAN e PAINE dell'Università di Virginia U. S. A. (1), che ripeterono i miei esperimenti sul Ratto albino, ottenendo un numero di nati di sesso femminile, superiore a quello, che io avevo ottenuto nella Coniglia.

9 Circa l'azione, che, su la differenziazione del sesso, esercita l'elemento sessuale maschile, per via indiretta, fu ottenuto un risultato, che, senza escludere altri fattori, ha confermato il valore, che, come avanti si è detto, ha lo stadio raggiunto dall'ovocite nel suo ciclo vitale al momento di essere fecondato.

Per lo studio di tale problema, le ricerche furono dirette a produrre, in ogni portata delle Coniglie, il maggior numero di nati, facendo scoppiare la maggior parte dei *follicoli di GRAAF*, contenuti nelle due ovaie.

L'effetto desiderato, dopo vari esperimenti infruttuosi (2), fu ottenuto accoppiando le Coniglie già lecitinate o normali con maschi tenuti in moderato digiuno, e constatando nei parti che, con l'aumento dei piccoli, il di più della produzione era rappresentato dal sesso maschile (3). Così notevole risultato mi ha confermato che esiste un rapporto tra il sesso dei nati e lo stadio del ciclo dell'uovo al momento di essere fecondato, perché, dall'esame di tutti quelli che erano caduti nelle trombe e che erano stati fecondati nelle condizioni anzidette (fig. 5^a, nn. 1 e 2), insieme ad ova con i due pronuclei nel *primo stadio*, ve ne era un maggior numero nel *secondo stadio* anche fecondate, corrispondente al di più della produzione dei nati, e finanche uova degenerate, alcune circondate da elementi della *granulosa*, trascinati dentro le

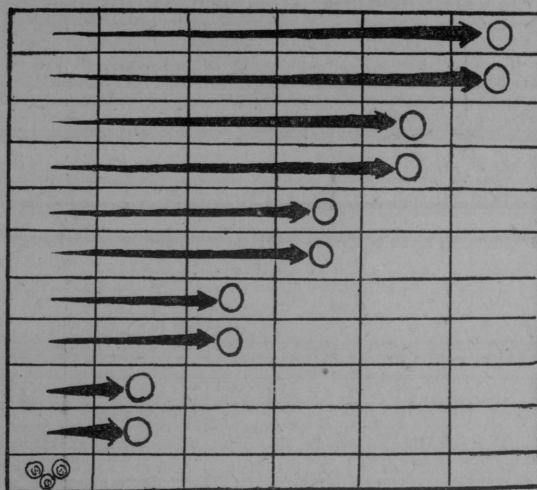
(1) JORDAN e PAINE, *Effect of lecitin on the sex ratio in the Albino-Rat*. « American Naturalist. » Vol. LXIV, 1930.

(2) Esperimenti infruttuosi allo scopo anzidetto furono iniziati fin dal 1911, riprodotti nella nota: RUSSO A., *Osservazioni intorno all'influenza della Lecitina su la prolificità di alcuni Mammiferi*. « Atti Acc. Gioenia, Catania », 1911.

(3) RUSSO A., *Influenza del riproduttore sulla proporzione numerica dei nati dei due sessi nella Coniglia*. « Archivio di Fisiologia », 1915.

A

I	II	III	IV	V	VI
ovociti primordiali	ova anaboliche	ova cataboliche	ova cataboliche	ova cataboliche	ova degenerate



B

I	II	III	IV	V	VI
ovociti primordiali	ova anaboliche	ova cataboliche	ova cataboliche	ova cataboliche	ova degenerate

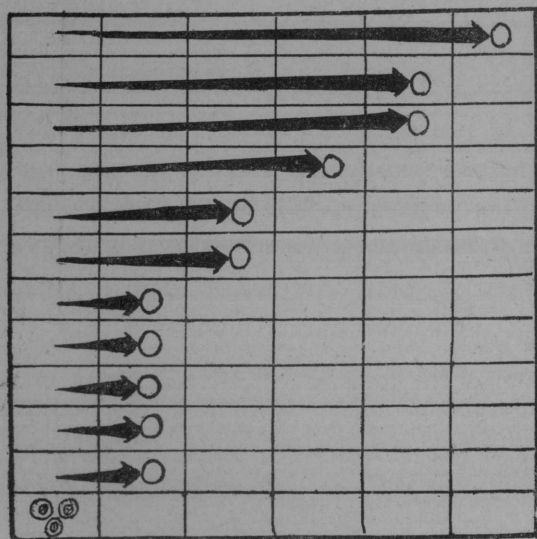


Fig. 6. — 2 figure schematiche, nelle quali la lunghezza delle frecce indica il grado di sviluppo raggiunto da ciascun ovo e gli stadi percorsi (originale).

Schema A — Numero medio delle ova mature nelle due ovaie di una Coniglia normale e loro diversi stadi.

Schema B — Numero medio delle ova nelle due ovaie di una Coniglia trattata con Lecitina, come sopra.

trombe, come nell'annessa figura (fig. 5^a, nn. 3 e 4).

I nuovi fatti fanno ritenere che, accelerando con la *Lecitina* lo sviluppo degli ovociti primordiali, le ova già mature nel *primo stadio*, passano in maggior numero al *secondo stadio*, ma non diminuiscono di numero, perché successivamente altre se ne sviluppano.

La successione degli stadi anzidetti ed il numero medio delle ova, contenute nei follicoli delle due ovaie, che hanno la possibilità di cadere nelle trombe, è rappresentato nei due schemi, qui annessi, uno dei quali (A) mostra il numero medio ed il grado di sviluppo delle uova ovariche in una coniglia normale, l'altro (B) in una coniglia lecitinata.

10. La funzione *estrogena* della *Lecitina* fu riconosciuta, nei Vertebrati, molti anni dopo, negli *ormoni*, prodotti da alcune glandule a secrezione interna, che perciò furono detti *gonadotropi*. Essi furono adoperati per indagare quale sia la loro azione nei processi di sessualizzazione e nei rapporti tra il *germe* ed il *soma*. Poiché sono anche elaborati da elementi cellulari, che si trovano dentro le gonadi, è stato possibile la trasformazione del

sesso mediante il *trapianto* ⁽¹⁾ di una di esse in un individuo della stessa specie di sesso opposto.

Tale trasformazione fu attribuita all'ormone, che la gonade trapiantata versa nel portainnesto e che, come prima manifestazione, produce la comparsa dei *caratteri sessuali secondari*, propri di chi ha fornito l'innesto; mentre nelle gonadi di chi lo ha subito si compie lo sviluppo parziale o totale delle nuove cellule sessuali (STEINACH, 1913; PÉZARD, 1915; WITSCHI, 1924).

Gli ormoni, prodotti dalle glandule endocrine, lontane dalla sfera genitale, come la *tiroide*, il *lobo anteriore dell'ipofisi*, la *corticale dell'organo surrenale*, non solo sono collaboratori di quelli prodotti direttamente dalle gonadi, ma, adoperati isolatamente, esercitano un'azione particolare sul metabolismo dei soggetti, che con essi furono trattati.

Al riguardo, sono da ricordare le ricerche fatte in Italia dal PIGHINI (1925), che, adoperando gli *estratti di tiroide fresca* nel Pollo, nella Cavia e nel Topo bianco, spostò il rapporto sessuale dei nati, e quelle del DULZETTO (1928, 1930, 1931), che, con la tiroidizzazione delle femmine dei Topi bianchi, avendo ottenuto lo spostamento del rapporto a favore dei nati di sesso femminile, lo mise in relazione con i caratteri istologici dei follicoli ovarici.

Adoperando il *lobo anteriore dell'ipofisi* ⁽²⁾ ebbero gli stessi risultati ANSCHEIM, SMITT, KRAFT (1932), l'ultimo dei quali, anche nel Ratto albino, constatò, con il mutare del metabolismo, il rapporto sessuale si era spostato a favore dei nati di sesso femminile.

ZONDEK, nello stesso periodo (1927-1932), operando con l'urina della donna gravida, vi ha riconosciuto l'azione estrogena, dovuta ad un ormone in essa contenuto, ritenuto di natura ipofisaria, che esercita la sua influenza su la sfera genitale.

Notevoli risultati ottenne L. PATANÉ (1938), iniettando urina così-

(1) I rapporti intercorrenti tra il *germe* ed il *soma*, che sono influenzati da ormoni o da agenti chimici con potere induttivo, sono resi evidenti anche dalla *castrazione*, che, nell'individuo castrato, determina l'atrofia dei *caratteri sessuali secondari* e, talora, degli *organi copulatori*. Nella ricerca delle cause della sessualità, rapporti più chiari però ci offre il *trapianto*, in quanto il metabolismo del portainnesto non solo è modificato dall'ormone, prodotto dalla gonade trapiantata, ma anche da ormoni di altre glandole endocrine del soggetto, che armonicamente collaborano alla produzione del nuovo sesso.

(2) L'ormone preipofisario è noto con il nome di *Prolan*. *Prolan A*, che stimola i follicoli ovarici e le cellule della linea germinale del testicolo, *Prolan B*, che stimola il tessuto interstiziale, mentre entrambi agiscono su l'ovocite. Con tale ormone fu ottenuta la *precoce maturazione* delle cellule sessuali e la *comparsa anticipata* dei caratteri sessuali secondari negl'individui impuberi (topi bianchi e cavie), sul quale fenomeno è fondata la *reazione di gravidanza*.

fatta alle femmine impubere di Topi bianchi ed ottenendo un forte spostamento del rapporto sessuale a favore dei nati di sesso femminile, in contrasto con quanto si verifica nei Topi, tenuti per controllo, nei quali si ha una prevalenza di maschi.

Di particolare interesse, per il problema relativo all'influenza che esercita su la determinazione del sesso, la modificazione, artificialmente prodotta, del metabolismo, sono i risultati ottenuti con embrioni in via di sviluppo, in quanto il sesso, già determinato, ha potuto essere invertito.

Fra le ricerche fatte per chiarire tale problema, si ricordano le più recenti di VERA DANTCHAKOFF (1930, 1937, 1941), la quale, iniettando la *follicolina* nella cavità *corioallantoidea* di embrioni di pollo, già orientati verso il sesso maschile, ottenne la loro *inversione* in individui di sesso femminile.

I risultati sopra cennati, ottenuti con gli *ormoni*, ed analogamente, quelli avuti con la *Lecitina*, fanno ritenere che, in contrasto alla *teoria mendeliana* corpuscolare, un *sistema umorale*, che modifica l'ambiente interno, accelerando il metabolismo dei soggetti, spieghi meglio quale possa essere la causa dei fenomeni di sessualizzazione. E poiché, sia con gli *ormoni* sia con la *Lecitina*, il sesso, che prevalentemente si ottiene, è quello femminile, potrebbe dedursi che dalla cellula germinale originaria, contenente in potenza le due sessualità, si ridesta quella, come avanti si è detto, che è primitiva e fondamentale del fenomeno sessuale (1).

II. Con le conoscenze acquisite sul potere gonadotropo di alcuni ormoni dei Vertebrati, non sono esauriti i problemi relativi alle cause dei rapporti tra il *germe* ed il *soma* nello svolgimento dei fenomeni della

(1) Non si esclude che in condizioni sperimentali diverse o in casi particolari in natura, la potenza maschile abbia la prevalenza, come nell'*intersessi*, che possono divenire maschi o femmine, pure conservando la propria originaria costituzione genetica nel corredo cromosomico.

All'indirizzo genetico, che non esclude quello fenotipico, si riferiscono le ricerche di R. GOLDSCHMIDT, pubblicate nel 1931 e nel 1934, su *Lymantria dispar*, un lepidottero, i cui sessi sono distinti da caratteri esterni. Incrociando razze nostrali con razze giapponesi, razze deboli le prime, forti le seconde, per la diversa potenza sessuale, fu osservato che, quando le due potenze erano quasi uguali si ottenevano *intersessi* di grado diverso, secondo il tempo più o meno avanzato nello sviluppo, si aveva l'*inversione* del sesso quando una delle potenze prevaleva su l'altra. GOLDSCHMIDT ritiene tali trasformazioni sarebbero dovute in parte all'influenza dei cromosomi sessuali, che agirebbero insieme agli autosomi, in parte al citoplasma delle cellule stesse, che a quelli fornirebbe alcuni ormoni o fermenti, necessari per attivare la sostanza nucleare.

Tale concezione, in parte ipotetica, che vuole conciliare le due teorie, la *mendeliana* e la *metabolica*, subì molte critiche sia in base a ricerche sulla stessa *Lymantria*, sia su altre specie, segnatamente in pesci del gruppo dei *Ciprinodonti*, in alcuni dei quali si ha un'*accentuata digametia* maschile o femminile (KOSSWIG 1939) con la possibilità negli incroci di avere *intersessi*.

sessualità. Molte incognite si presentano quando le ricerche sono rivolte agl'Invertebrati (1), perché nessuna trasformazione del sesso e dei *caratteri sessuali secondari* finora fu ottenuta sia con la castrazione artificiale, sia dopo il trapianto. Quantunque in alcuni Invertebrati sia frequente in natura la castrazione con conseguente scomparsa dei caratteri sessuali secondari, pure negli Insetti, a qualunque epoca dello sviluppo larvale fu operata l'asportazione delle gonadi, i caratteri sessuali del *soma* si sono manifestati nell'adulto, come se l'animale non fosse stato castrato.

Relativamente all'innesto, anche negl'Insetti, non ostante siano stati rilevati alcuni prodotti ormonici, che esercitano la loro azione su le *metamorfosi* (G. KOLLER, *Hormone bei Wierbellosen Tieren*. Leipzig, 1938), il trapianto delle gonadi in individui di sesso opposto, è stato di nessuno effetto in quanto, senza alcuna trasformazione del sesso e dei *caratteri sessuali secondari*, i gameti del portainnesto continuavano la loro evoluzione.

Tale comportamento potrebbe far ritenere che nell'organo innestato manchino gli elementi, che, come nei Vertebrati, con la loro secrezione interna, inducono mutamenti metabolici nel portainnesto e che un primitivo rapporto del ricambio con le manifestazioni della sessualità possa essersi stabilito durante l'atto fecondativo o prima dell'unione dell'uovo con lo spermio. Si è indotti a ritenere tale ipotesi non sia lontana dal vero, perché in alcuni Insetti, durante i primi stadi dello sviluppo, essendo stata soppressa una delle *cellule di segmentazione*, riconosciuta essere quella che darà origine alla gonade, nessuna modificazione dei *caratteri sessuali secondari* si è ottenuta nell'animale adulto, né mutamenti erano avvenuti di quei fenomeni, anche psichici, che sono connessi alla funzione riproduttiva, in quanto esso si accoppiava con individui di sesso opposto, pure essendo tale atto di nessun effetto, mancando le gonadi.

12. Le multiformi manifestazioni della vita sessuale, le teorie contrastanti tra loro, le molte ipotesi, che corredano fatti e fenomeni dei quali finora non è stato possibile darsi ragione, potrebbero trovare un'in-

(1) Che poco si sappia dei meccanismi messi in atto dagl'Invertebrati, nei rapporti delle parti, che intervengono nei processi di sessualizzazione, si può anche dedurre da quanto fu osservato in un Anellide, il Lombrico (*Lumbricus herculeus*), nel quale, naturalmente o sperimentalmente, si ha l'atrofia del *clitello*, ritenuto un *carattere sessuale secondario*, quando si atrofizzano o si asportano i testicoli, ciò che non avviene se si asportano le ovaie (SOLLAS 1911; HARMS, 1912-24).

Esemplare fuori commercio per
la distribuzione agli effetti di
legge.

tesa in un campo comune, che appaghi, per ora, il nostro desiderio di sapere: il *metabolismo*.

Anche oggi mi pare non privo di significato che, mentre i due aspetti del fenomeno sessuale, la *femminilità* e la *mascolinità*, corrispondono ai due momenti essenziali del *ricambio materiale* ed *energetico*, entrambi potrebbero far parte del *dualismo*, che caratterizza altre manifestazioni del mondo organico ed inorganico.

Catania, Istituto di zoologia dell'Università — 1946.

354015
