

SOBRE LA HISTOGÈNESI DE LA GLÀNDULA GENITAL

per

P. DOMINGO

S. VILASECA

Primeres formacions. — La filiació genètica dels elements genitals primitius ha estat sempre una de les més debatudes qüestions de l'Embriologia. Nussbaum, en 1880, assentà per primera vegada que els elements de l'epiteli celòmic provenen de cèl·lules germinals específiques directament separades de l'ou des del començ de la seva segmentació. Recentment (1) ha ratificat aquesta idea i, en més o en menys, n'han participat nombrosos autors, com Felix, Allen (1906), Jarvin (1908) i Dustin (1910), que han estudiat aquesta qüestió en els reptils; Dantschakoff, C. K. Hoffman, Swift (1914), Firket (1914), en els ocells, i Fedorow, Rubaschkin (1909) i Fuss (1912) en els mamífers.

Felix (2) admet una primera generació de cèl·lules germinals, grans, mòbils, aparegudes abans de constituir-se l'esbós genital (gonocits primaris, cèl·lules primordials primàries, cèl·lules primordials extraregionals, Urgeschlechtszellen) i una segona generació d'elements directament de-

(1) M. NUSSBAUM. — Zur Frage von der Entstehung und Bedeutung des Geschlechtzellen. — *Anat. Anz.* XLVII.

(2) FELIX. — Die Geschlechtsdrüse der Reptilien.

rivats, d'aqueix esbós, anomenats gonocits secundaris. Rubaschkin fa derivar els gonocits secundaris dels primaris admetent així una sola línia (Keimbahn) d'elements sexuals. Firket (1) ha insinuat la possibilitat de la degeneració dels gonocits primaris, i, en aquest cas, no serien altra cosa que restes filogèniques dels vertebrats inferiors.

Allen i Dustin (2) han pogut observar que, anteriorment a la invaginació medul·lar, es formen en l'entoderm els elements genitals primaris que per emigració al mesoderm constitueixen la glàndula genital. Segons Spüller (1910), algunes cèl·lules mesodèrmiques (cèl·lules primordials mesodèrmiques) intervindrien també en la seva constitució.

D'altres autors, com Schmiegelow i Prenant, han cregut que els elements sexuals es diferencien *in situ* a despesa de les cèl·lules de l'estroma mesenquimatós.

En canvi, von Winiwarter i Sainmont afirmen actualment que totes les cèl·lules genitals procedeixen de les vegetacions originades en l'epiteli germinatiu, confirmant les antigues opinions de Mihalkowicz, Scrobansky, Janosik, Bornhaupt (3), Egli (4), etc.

Tampoc Berenberg-Gossler (5) i A. Prenant consideren a aquests elements com d'essència particular, com a cèl·

(1) J. FIRKET. — Recherches sur l'organogenèse des glandes sexuelles chez les oiseaux. — *Arch. de Biol.* XXIX.

J. FIRKET. — Recherches sur les gonocyts primaires pendant la période d'indifférence sexuelle et le développement de l'ovaire chez le poulet. — *Anat. Anz.* XLIV.

(2) A. P. DUSTIN. — L'origine et l'évolution des gonocyts chez les Reptils. — *Arch. de Biol.* XXV.

(3) BORNHAUPT. — Untersch. über die Entwicklung des Urogenitalsystemms beim Hühnchen. — Riga, 1867.

(4) EGLI. — Beiträge zur Anatomie und Entwicklungsgeschichte der Geschlechtsorgane. — Disc. inaug. Zurich, 1876.

(5) BERENBERG-GOSSLER (H. VON). — Ueber Herkunft und Wesen der sogenannten primären Urogeschlechtzellen der Amnioten. — *Anat. Anz.* XLVII.

lules genitals primordials, sinó com a cèl·lules emigrants entodèrmiques que significarien una producció mesodèrmica purament de reforç.

Per la nostra part, ens hem d'inclinar a creure, amb Winiwarter i Sainmont, que les cèl·lules genitals procedeixen de l'epiteli celòmic (epiteli germinatiu de Waldeyer, estria germinativa de Kölliker), però de cèl·lules mesodèrmiques originades remotament per la separació d'alguns elements de l'entoderm, de l'ectoderm o d'ambdues fulles a la vegada.

L'*epiteli germinatiu* de Waldeyer és el primitiu esbós de la glàndula genital. Ocupa primerament una bona part de la superfície celòmica dorsal que, reduint-se cada vegada més en extensió, va augmentant paulatinament de volum. Està disposat en forma de plec (plec genital) que va des de la part més superior de la cavitat abdominal fins al punt d'unió dels conductes de Müller. El plec genital s'escurça en el sentit de la longitud i adquireix una forma cada vegada més esferoïdal.

Els elements que componen aquesta primitiva manifestació sexual corresponen a tres classes de cèl·lules. Unes, de tipus epitelial, iguals entre elles en diverses fases de nutrició i divisió, i les altres de tipus conjuntiu pertanyents al mesenquima. Aquestes dues menes de cèl·lules es presenten primerament separades, de manera que les primeres cobreixen a les segones a la faisó d'una capa de cèl·lules cúbiques. Però, més tard, les formacions vasculars avençant per entre les cèl·lules genitals, van distribuint entre elles els elements emportats del mesenquima. Els vasos, amb aquestes cèl·lules mesenquimatoses, constituïran l'armadura de nutrició i sosteniment dels corpuscles genitals.

(1) WALDEYER. — Eierstock und Ei. — Leipzig, 1870.

Glàndula genital no diferenciada. — En els embrions d'ovella de 1 cm. de llargària s'hi observen clarament els dos mateixos tipus cel·lulars. D'entre els elements genitals ressalten per la seva grandària els anomenats *òvuls primordials secundaris*, constituïts per un protoplasma clar, transparent, solament granulós a l'entorn d'un nucli voluminós i esfèric que exhibeix petites granulacions cromàtiques. Les demés cèl·lules epitelials, desordenadament distribuïdes per tota la glàndula, però que en èpoques més avançades es disposen radiadament entorn dels elements descrits, són de més petites dimensions, menys individualitzades i es tenyeixen més intensament pels colorants.

Les cèl·lules de tipus conjuntiu abunden per entremig d'aqueixos elements i formen, demés, una faixa compacta per dessota de les epitelials externes (epiteli germinatiu dels autors). En el testícul formarà aqueixa faixa l'albugínia, desapareixent la capa epitelial perifèrica, i tant en el testícul com en l'ovari donarà pas als vasos sanguinis que determinaran, per altra part, l'estructuració definitiva d'ambdós òrguens. Presenten tals elements un soma irregular, adés fusiforme, adés poligonal, amb un nucli hiper-cromàtic i allargat que s'apropa de vegades al de les fibro-cèl·lules. Procedeixen del mesenquima.

També s'observa freqüentment la presència de leucocits procedents de múltiples diapèdesis, tant en els redossos dels vasos com en regions llunyanes als mateixos.

En la glàndula genital d'embrions d'ovella de 1'75 cm. de llargària formen les cèl·lules conjuntives, rodejant els elements genitals més diferenciats, la teca conjuntiva d'aquesta mena de fol·licles indiferenciats que anomenarem nosaltres *fol·licles primordials* els òvuls dels quals degeneren al no poder ésser aprofitats com a cèl·lules genitals definitives no trobant un sistema a propòsit d'elements epitelials que contribueixin a la seva nutrició.

Es ben sabut que aquesta degeneració tan sols té lloc en les classes superiors dels vertebrats (reptils, ocells i mamífers), mentre que no es presenta en els peixos i amfibis, i és per aquest motiu, explicable per senzilles raons filogèniques, que admitem una sola filiació d'òvuls primordials i així la teoria d'ovogènesi i espermatogènesi que més ens satisfà l'esperit, és aplicable a tot el conjunt del regne animal, com diu encertadament el professor Bugnion, de Lausanne.

Histogènesi de l'ovari. — A partir del plec genital segueixen observant-se en l'ovari les dues formacions genital i conjuntiva. Penetrant els vasos per la porció genital fan una dissecció dels elements en illots cel·lulars. Una vegada constituït el sistema vascular, continuen dividint-se les cèl·lules genitals i conjuntives d'aquests illots, seguint els intersticis lliures que han deixat els vasos en la seva distribució. Per aquest motiu els agrupaments cel·lulars adopten la forma de *cordons* que, des de Pflüger, qui primerament els descriví, s'han cregut sempre com invaginacions de l'epiteli germinatiu, o, millor dit, de la capa superficial de cèl·lules germinatives.

Aquesta dissecció de la glàndula en illots genitals, determinada per l'acció penetrant dels vasos, és continuada per la dels elements conjuntius en grups més petits de cèl·lules genitals ovàriques, podent succeir que entrin tals grups en degeneració o es diferenciïn constituint un o més fol·licles, per creixer la cèl·lula central i pendre les de la resta la forma i disposició dels elements de la granulosa. Per fora es modifiquen també les cèl·lules de tipus conjuntiu donant origen, junt amb alguns elements epitelials enclosos que formaran part de les cèl·lules intersticials i, al seu temps, del cos groc, a una coberta equivalent a la teca interna.

En els cordons cel·lulars en degeneració ha pogut ob-

servar el Prof. Nubiola la mancança dels elements petits de la granulosa. Probablement, aquesta absència d'elements nodridors és el que determina la degeneració de les ovogònies madures. En altres cassos és suficient l'existència d'un nombre reduït de cèl·lules fol·liculars perquè, dividint-se abundantament, vinguin a formar la granulosa del fol·licle.

Histogènesi del testícul. — L'estructura del testícul es constitueix d'una manera semblant a la que tenim vista en l'ovari. Posteriorment, representa un estat més avançat de desenrotllament histogenètic, transformant-se els cordons de Pflüger en tubs seminífers per un senzill procés de buidament.

El teixit conjuntiu de la paret dels grans vasos que penetren en el testícul seguint a l'albugínia i dirigint-se al cos d'Higmore determina en forma d'embans convergents la lobulació d'aquesta glàndula.

Les cèl·lules mesenquimatoses preexistents van aplegant-se a l'entorn dels embans i cordons genitals i pel seu aplastament donen naixença a la paret dels futurs conductes seminífers, que representa la teca conjuntiva del fol·licle ovàric. No es tracta, doncs, de cap coberta conjuntiva amb membrana basilar (Leydig, Merkel) ni d'una membrana serosa com han suposat d'altres autors, sinó d'una sèrie de capes de cèl·lules aplastades, de nucli pla i més o menys circular.

D'aquests elements mesenquimatosos deriva una raça de cèl·lules intersticials testiculars com hem pogut observar repetides vegades amb tots els estats de transició, principalment en aquells paratges propers als embans interlobulars, valent-nos del mètode de Van Gieson.

En els cordons seminífers es presenten encara dues formes distintes de cèl·lules epitelials per persistir, conjuntament, els òvuls primordials secundaris amb les petites

cèl·lules germinatives. Es troben, però, tots els estats intermedis entre aquestes dues formes d'elements i hem de creure amb Prenant, segons tenim dit més amunt, que es tracta d'una sola i única classe de cèl·lules germinals, representant els elements grossos fases de maduració dels altres elements.

En els fetus humans de 8 mesos es veu iniciar-se el buidament dels cordons genitals. També pot ésser estudiat aquest procés en els embrions de moltó d'uns 8 cm. de llargària.

Els òvuls primordials, òvuls mascles, constitueixen les espermatogònies de *nucli pòlsós* que per mitjà de divisions mitòsiques donen origen a les espermatogònies de *nucli crostós*, estrellades, voluminoses, de protoplasma fortament acidòfil, sobretot el concentrat sobre la membrana del nucli, amb prolongacions que es relacionen amb les de les altres cèl·lules cordonals situades algunes en la perifèrie i les més en el centre del cordó.

Presenten a l'arribar a aqueixa fase fenòmens de regressió cel·lular tant en el nucli com en el protoplasma. Mes, abans de desaparèixer, ofereixen encara algunes darreres segmentacions nuclials en quines no hem pogut constatar, confirmant a Félizet i Branca i N. Popoff, l'existència de la mitosi.

En una època en què no s'han diferenciat encara les cèl·lules de Sertoli que proporcionaran els materials nutritius necessaris per a la maduració aprofitable de les espermatogònies amb sa diferenciació en espermatozoides, les espermatogònies de nucli crostós degeneren enterbolint-se i destruint-se el nucli com han observat Champy (degeneració oviforme), Popoff (1), Spangaro, Firket,

(1) N. POPOFF. — *L'ovule mâle et le tissu interstitiel du testicule chez les animaux et chez l'homme.* — Lausanne, 1909.

Henri Hoven (1) i Cognetti de Mateis (2) segons el qual els productes de degeneració serien aprofitats en la nutrició d'altres elements sexuals o abocats a la circulació sanguínia influint en els altres teixits com una veritable secreció interna. En el centre del cordó s'aprècia l'existència de grumolls protoplasmàtics i granulacions cromàtiques procedents d'anteriors cariorexis. La degeneració de les espermatogònies, equivalents als òvuls de l'ovari, ja que com ells es destrueixen per l'acció dels raigs X, cosa que no passa amb els espermatozoides (Regaud i Le Blanc), contribueix d'una manera directa al buidament dels cordons, com al saltar l'òvul del fol·licle de Graaf resta en aquest la cavitat on s'hi constitueix seguidament el cos groc menstrual o gestatori.

Les cèl·lules epitelials perifèriques s'aplanen per sa cara externa aplicant-se sobre la capa més concèntrica de la coberta del cordó i s'allarguen cap a l'interior del mateix en fines prolongacions que semblen continuar-se amb les que envien els elements centrals, deixant per entremig amples zones de vaquolització que creixent cada vegada més allunyen unes cèl·lules de les altres, eixamplen el diàmetre del cordó i aixafen per dins les cèl·lules de la coberta conjuntiva.

Els elements perifèrics constituïran des d'ara els que a la pubertat seran *cèl·lules de Sertoli*, que, influïdes per son contacte amb l'exterior dels tubs seminífers, s'encarregaran d'aconduir els materials nutritius que les cèl·lules intersticials transporten des dels vasos a la coberta dels conductes i fins a les cèl·lules restants del cordó que po-

(1) H. HOVEN. — Histogenèse du testicul des mammifères. *Anat. Anz.* XLVII.

(2) L. COGNETTI DE MATEIS. — Ricerche sulla distruzione fisiologica dei prodotti seminali maschili. — *Mem. dell'Acad. delle Scienze di Torino*, LXI.

dran arribar ja, en la pubertat, a l'estat d'elements sexuals madurs i aptes per a la fecundació. Les cèl·lules de Sertoli representarien en el testícul les cèl·lules de la corona radiant i la granulosa de l'ovari.

Els autors que, com Firket, no admeten sinó una sola classe de cèl·lules cordonals, neguen igualment en els tubs que les cèl·lules grans puguin venir de les petites. Com hem dit anteriorment, és un fet indiscutible ja demostrat de fa temps per Prenant, que les unes procedeixen de les altres seguint una sola línia de maduració.

La coberta del conducte seminífer amb les cèl·lules de Sertoli i es elements sexuals constitueixen un conjunt de elements equivalents als que integren l'*aparell follicular ovàric* (Nubiola), en el qual creix desmesuradament una sola ovogònia, abortant les altres en forma de corpuscles polars i fins en forma de cossos d'Exner. En el testícul els elements sexuals no adquireixen aquesta creixença, però continuen diferenciant-se i reproduint-se copiosament.

La procedència de les cèl·lules intersticials ha estat una qüestió molt discutida. Per a Platt, Hansemann, Tourneux, Ancei i Bouin, derivarien de cèl·lules fixes del teixit conjuntiu. Per a Sénat i Falta procedeixen de petites cèl·lules mesodèrmiques joves, perivasculars. Segons Félizet i Branca, de la proliferació de les cèl·lules conjuntives de la membrana pròpia. Per a Nussbaum i Mihalkowicz, de cèl·lules de l'epiteli seminal detingudes en son desenrotllament.

Nosaltres hem pogut observar que una bona part de les cèl·lules de Leydig procedeix per diferenciacions successives de les cèl·lules mesenquimatoses, tant de l'albugínia com dels embans interlobulars i de les parets dels tubs (Fig. 11).

També podria ésser assignada una funció endocrina

anàloga a la d'aqueixos elements, com suposen Sénat, Regaud, Moreaux, Bouin i Ancel, als leucocits extravassats per un fet d'adaptació al plasma intersticial de la glàndula testicular.

En els testículs de fetus humans propers a terme hem reconegut, finalment, unes cèl·lules intersticials que per son protoplasma clar, molt voluminós, de contorns irregulars i de nucli esfèric, transparent, moltes vegades en mitosi donant origen a dos, tres o quatre nuclis fills dins el mateix protoplasma, semblen anàlogues als òvuls primordials mascles dels cordons i tubs germinals (Fig. 10). Nussbaum i Mihalkowicz es refereixen potser a aquests elements per a afirmar que les cèl·lules diastemàtiques són elements epitelials que no entren a constituir conductes seminífers; però és la cosa més probable que aquestes cèl·lules degenerin precoçment, com els òvuls primordials, deixant sentir solament a distància la influència dels productes de la seva desintegració, i que les cèl·lules de Leydig procedixin tan sols d'alguns leucocits emigrats i, molt principalment, de cèl·lules mesenquimatoses que van diferenciant-se paulatinament segons els períodes funcionals de l'organisme i les necessitats sobrevingudes (Mazzetti i Champy, Tandeer i Grosz).

Com a síntesi de tot ço que havem exposat, podem assentar les següents conclusions:

1.^a En els animals superiors, com en els inferiors i els vegetals, no és necessària l'existència de cèl·lules especials per a la constitució d'elements germinatius conservadors dels caràcters heridataris; basta la de cèl·lules no diferenciades en cap sentit funcional.

2.^a L'estructuració de la glàndula genital és determinada per la invasió vascular sanguínia. Els cordons de Pflüger depenen, doncs, no d'invaginacions de l'epiteli germinatiu perifèric, sinó de l'isolament d'agrupacions

cel·lulars germinals que donaran naixença al fol·licle ovàric o al conducte seminífer.

3.^a Es solament convencional la divisió de les cèl·lules ovàriques en epitelials i conjuntives. Les cèl·lules dites epitelials, millor genitals, no són altra cosa que cèl·lules primitives indiferenciades que formen l'òvul, la granulosa, part de les cèl·lules intersticials, part de la teca i del cos gros a la seva hora. Les anomenades conjuntives, no barrejades amb les anteriors fins més enllà del tercer mes, formen en la dona part de la teca interna, la teca externa i el teixit conjuntiu d'armadura de l'ovari.

4.^a El testícul representa un estat més avançat de diferenciació que l'ovari, i els seus elements es corresponen, en el fons, amb els d'aquesta glàndula.

Laboratori d'Obstetrícia. Facultat de Medicina.

EXPLICACIÓ DE LES FIGURES (1)

- Fig. 1. — Tall transversal d'un embrió humà de 3 mm. de llargària *a*, espai que comprèn el cos de Wolff i la línia germinal primitiva.
- Fig. 2. — L'espai assenyalat en la figura anterior vist a més gran augment. *a*, cos de Wolff; *b*, mesenteri; *c*, aorta; *d*; cavitat celòmica; *e*, línia germinal primitiva.
- Fig. 3. — Glàndula genital [d'embrió d'ovella de 2 cm. de llargària. *a*, cos de Wolff; *b*, mesenteri; *c*, glàndula genital.
- Fig. 4. — Ovari d'un fetus humà de 11 cm. S'observen quelcom separades les dues formacions genital i conjuntiva.
- Fig. 5. — La mateixa figura a major augment.
- Fig. 6. — Agrupament de cèl·lules genitals limitat per la formació vascular. *a*, vasos sanguins tallats transversalment. Ovari de fetus humà de 6 mesos.
- Fig. 7. — Vista de conjunt d'una regió ovàrica on s'hi observen les formacions conjuntiva i vascular limitant els illots germinals. Fetus humà de 6 mesos.
- Fig. 8. — Fol·licle ovàric primordial molt augmentat. *a*, òvul; *b*, cèl·lules fol·liculoses compreses entre l'òvul i la teca interna (*c*) reduïda a una sola capa de cèl·lules conjuntives.
- Fig. 9. — Testícul d'un embrió de moltó d'uns 2 cm. de llargària. *a*, òvul mascle; *b*, cèl·lules fol·liculoses; *c*, coberta conjuntiva.
- Fig. 10. — Testícul de fetus humà de terme. Tall transversal d'un cordó genital.
- Fig. 11. — Íd. íd. Teixit intersticial. — Celoidina. Hema. fèrrica de Heidenhain. Van Gieson.

(1) Les preparacions histològiques amb què han estat obtingudes les microfotografies del treball present resten arxivades en el Laboratori d'Obstetrícia de la Universitat de Barcelona.

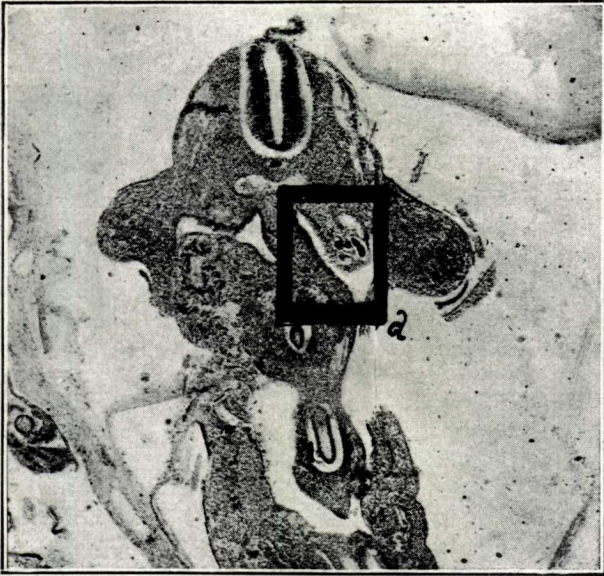


Fig. 1

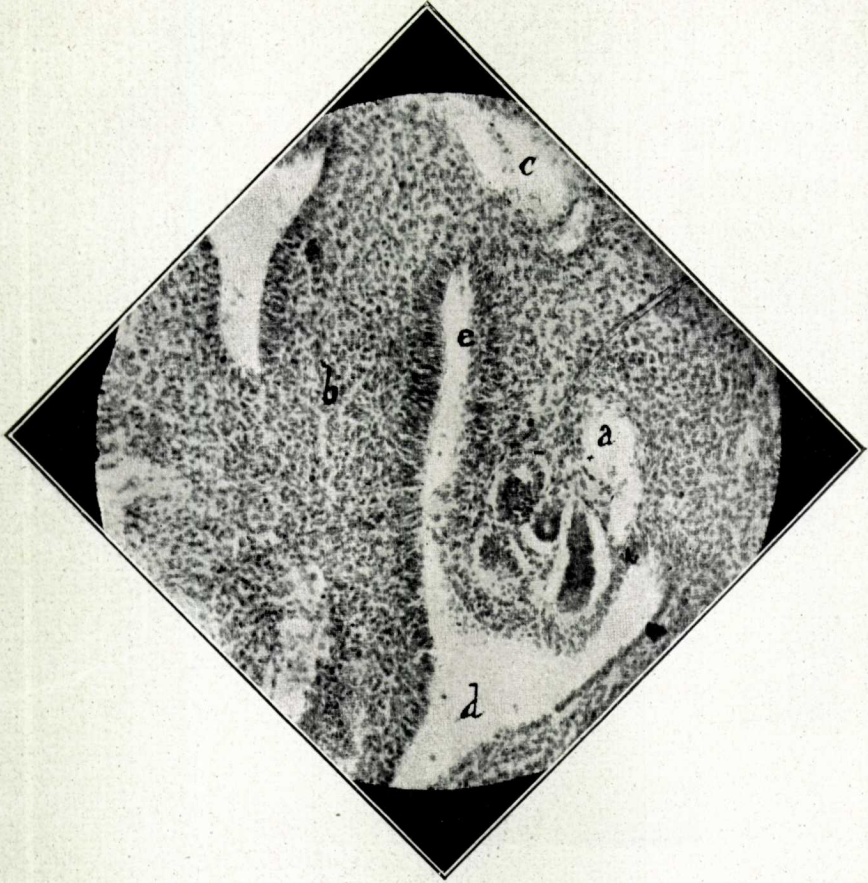


Fig. 2

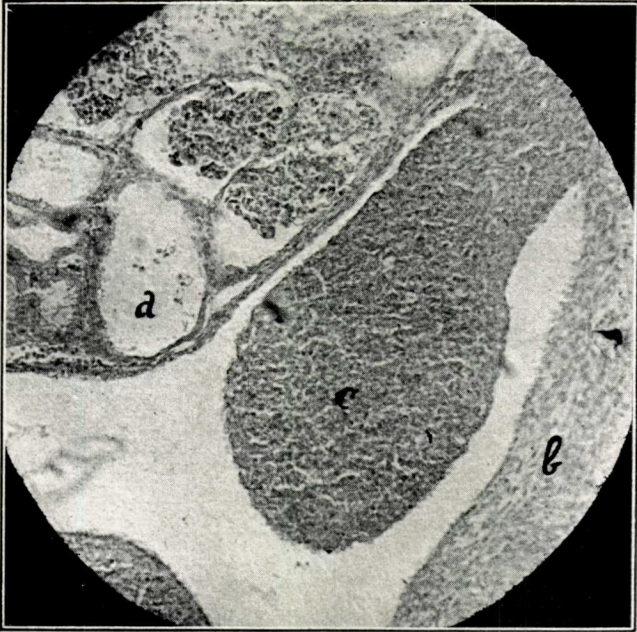


Fig. 3



Fig. 4

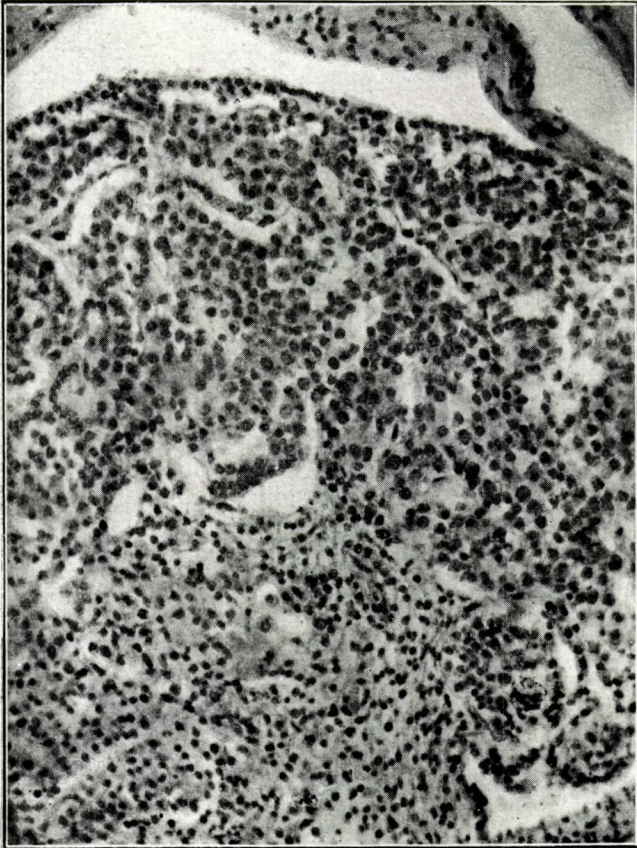


Fig. 5

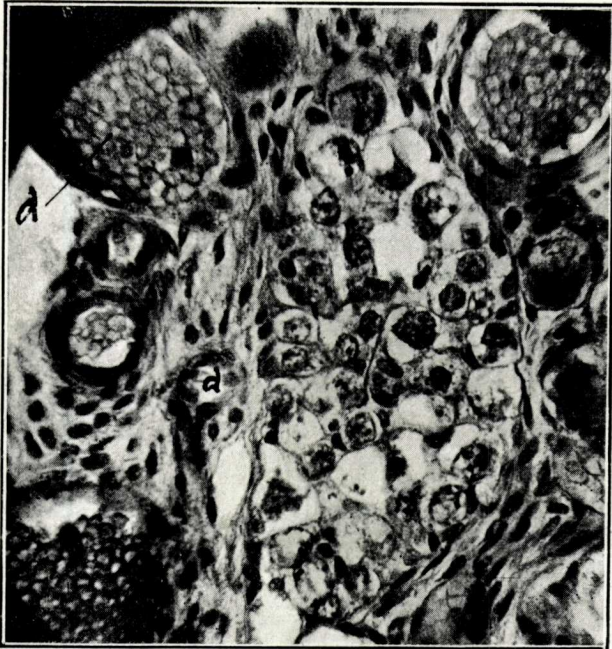


Fig 6

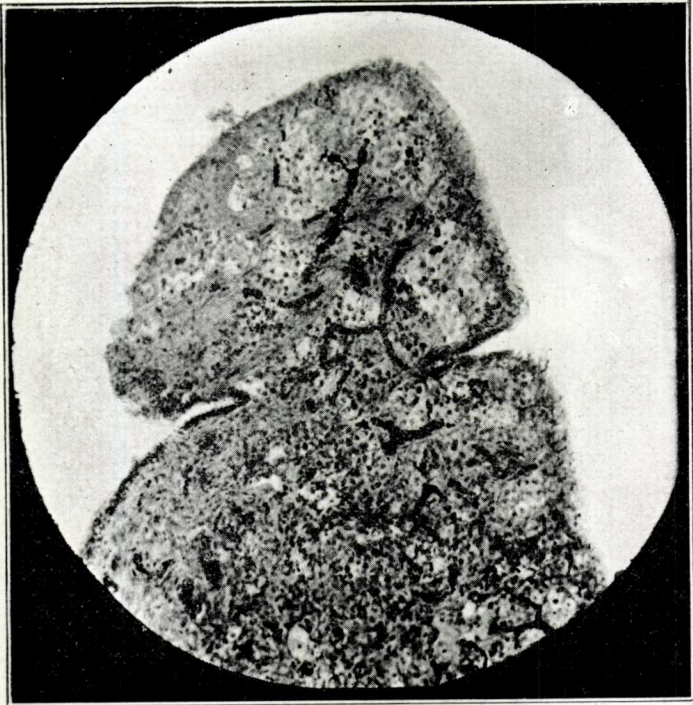


Fig. 7

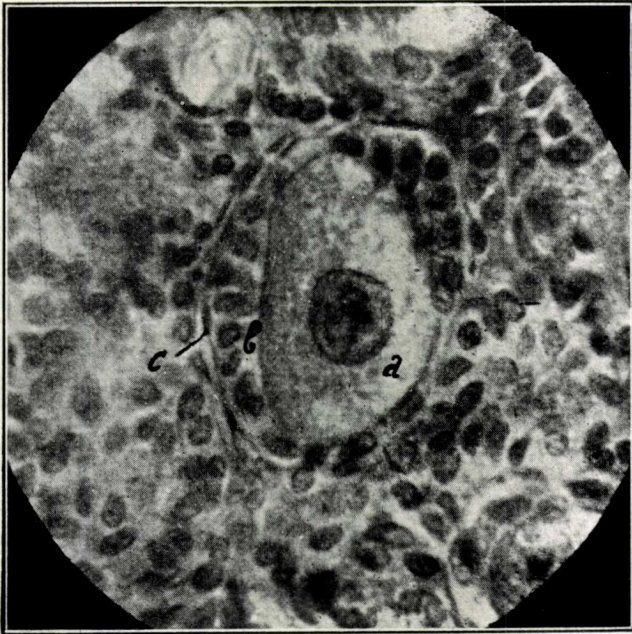


Fig. 8

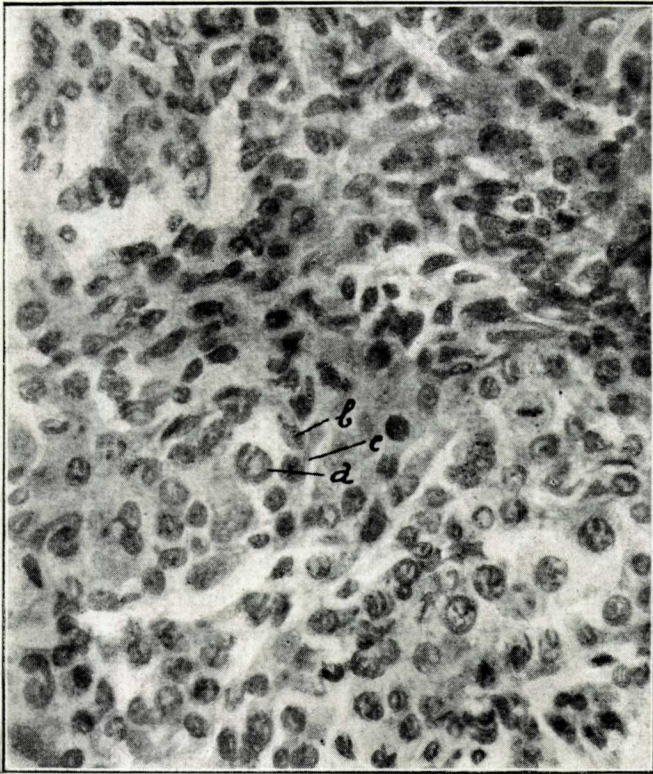


Fig. 9



Fig. 10

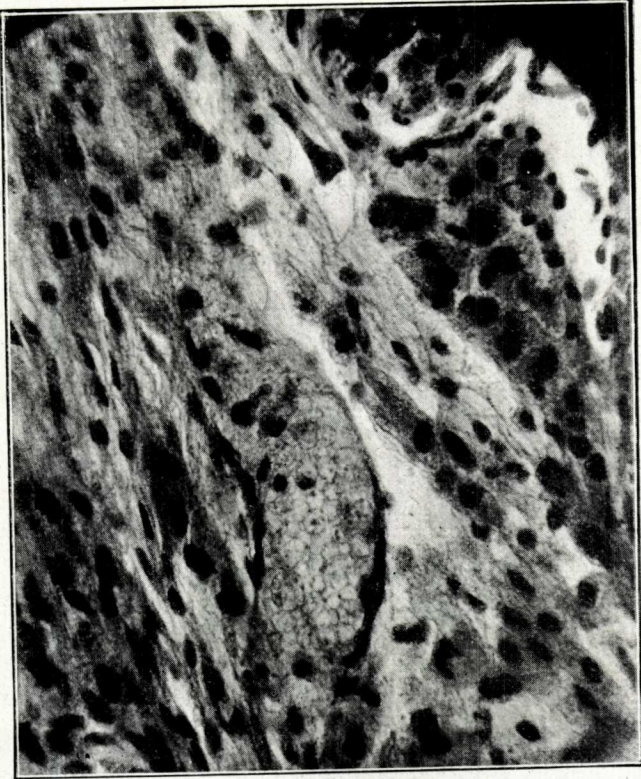


Fig. 11