

**SOBRE LA MORFOLOGIA DE L'OLIGODENDRÒGLIA
POSSIBLE BASE DE LA MEMÒRIA**

Discurs llegit en la sessió inaugural del curs,
el dia 17 d'octubre de 1968 per

ANTONI GRINYÓ

Ex-Professor de Neurocirurgia a la Wayne County Medical School.
Detroit. Michigan. E.U.A.

Paraules del Dr. Pere Domingo, President de la SOCIETAT

Il·lustres senyors:

La Societat Catalana de Biologia celebra en la diada d'avui la sessió inaugural corresponent al curs 1968-1969.

L'Il·lustre doctor Antoni Grinyó i Garriga, ex-professor de neurocirurgia a la Universitat de Michigan, Detroit, E. U. A., ens farà l'honor d'ocupar la nostra tribuna per parlar-nos sobre el tema *Morfologia i funcions de l'oligodendròglia: possible base de la memòria*. Aquest tema, d'apassionant interès en un moment que els mecanismes cerebrals van aclarint-se, i se situen ja en els de la química biològica, referir els de la memòria a un determinat tipus cel·lular pot servir, a la vegada, per a precisar, en un determinat sistema funcional, les relacions entre forma i mecànica molecular.

El doctor Grinyó, nascut, criat, educat i format professionalment a Barcelona, ha corregut mig món completant el seu saber. Els seus primers internats hospitalaris, va fer-los igualment a Barcelona; després els va continuar als Estats Units, on va realitzar els treballs de postgraduat que el van situar plenament en el camp de l'especialització neuropsiquiàtrica. Entre els centres d'aquesta especialització d'Illinois, Tennessee i Nova York va deixar transcórrer més de cinc anys, i a partir de l'any 1942 va iniciar el seu professorat als Estats Units, en l'especialitat de neurocirurgia, que continuà a Barcelona, Memphis (Tennessee), Detroit (Michigan), Nova York, Cleveland (Ohio) i altres llocs d'Amèrica i d'Europa.

Ha fet estudis de gran vàlua en relació amb el sistema nerviós que comprenen des de la més fina histologia fins a les tècniques més complexes lligades a la neurocirurgia. Sobre el tema que farà objecte de la seva conferència d'avui ha produït ja una important bibliografia.

Aquest treball tracta d'unes cèl·lules oblidades i molt poc conegudes. Malgrat que el propòsit fonamental d'aquest treball és descriure uns detalls morfològics de l'oligodendròglia (ODG) que no han estat demostrats pels mètodes d'impregnació fins ara publicats, caldrà, de toda manera, per a un millor coneixement de la matèria, recordar primer les circumstàncies del descobriment d'aquestes cèl·lules i revisar els conceptes morfològics que han estat descrits pels autors que ens han precedit.

Quan CAJAL va publicar el seu estudi sobre la neurologia dels centres nerviosos, el 1913, fou el primer neuròleg que va interessar-se per un tipus de cèl·lules de nucli petit diferent del dels astròcits, i molt similar al dels limfòcits, el citoplasma de les quals posseïa la rara propietat de no tenyir-se per cap dels mètodes neurohistològics existents en aquell temps. Aquestes cèl·lules de forma esfèrica, que sols tenien algunes indentacions, foren descrites per CAJAL com a «nuclis isolats, gairebé sense citoplasma». Les va anomenar «elements apolars», i els va adscriure un origen mesodèrmic. Aquesta conclusió que concerneix la derivació blastomèrica, està fundada en la completa confiança de CAJAL en el mètode de l'or sublimat, que ell considerava infal·lible per a la tinció del citoplasma dels astròcits. El seu deixeble HORTEGA demostrà que aquesta conclusió era errònia. De tota manera, CAJAL va fer un estudi acurat dels «elements apolars», bé que estava limitat per les tècniques de tinció inadequades de què disposava.

Va anar molt lluny en descriure la distribució d'aquests «elements apolars» al llarg del sistema nerviós; fins avançà la hipòtesi que representaven una compensació o substitució de les cèl·lules de Schwann. La seva suposició que algunes de les cèl·lules intracapsulars dels ganglis espinals simpàtics eren similars a aquests «elements apolars» ha estat confirmada aquests últims anys per HORTEGA, DE CASTRO i SCHAREMBERG, entre d'altres.

Aquestes cèl·lules caracteritzades per CAJAL (1913) com «el tercer element del sistema nerviós» no van atreure l'interès dels investigadors, probablement perquè, segons HORTEGA «...uns elements tan exigits no eren capaços d'estimular emocions estètiques». De toda manera, sota diversos noms, llur distribució perineuronal fou estudiada per OBERSTEINER, GOLGI, NISEL i CAJAL, entre d'altres; i la seva distribució interfascicular fou

descrita per JACOB, CAJAL (1920), PERUSINI (1912), entre d'altres. Foren anomenades «nuclis nus», per SCHAFER, «cèl·lules indiferents», per BONHOMME, «cèl·lules rodones», per ELISATH, «cèl·lules cuboides», per CERLETTI (1907), «preameboides», per ROSENTAL, «elements adendrítics», per CAJAL. La pluralitat de noms dedicats a les mateixes cèl·lules indica la manera subjectiva com fou vista per cada autor, i, a més, l'estat de confusió que hi havia respecte a aquesta matèria.

El 1900, ROBERTSON havia publicat un mètode a base de sals de platí, amb el qual fou capaç de tenyir aquests elements del sistema nerviós, anomenats per ell «cèl·lules de mesoglia». Va descriure el seu citoplasma i processos amb algun detall, i la seva descripció s'assembla a la primera descripció de l'ODG d'HORTEGA. És evident que ROBERTSON fou capaç amb aquest mètode d'obtenir alguns dels processos d'aquestes cèl·lules, però en ésser un treball sense continuació no va atreure l'atenció dels neuròlegs d'aquell temps, i probablement encara seria desconegut si HORTEGA, amb la seva necessitat de trobar confirmació a les seves idees i amb la seva científica honestetat, no l'hagués reportat i analitzat, el 1928, en la seva tercera comunicació sobre la morfologia de l'ODG.

PALADINO, ja el 1892, i més tard, el 1900, va descriure una xarxa de fibres que s'introduïen en la formació de les beines mielíniques de la substància grisa i blanca, les quals tenien un aspecte complex i el curs variable; constituïen una espècie d'esquelet de la mielina, el qual ell va anomenar «scheletro neurolico». Va assentar la hipòtesi que aquest «scheletro» era format per fibres dels astròcits. Les seves troballes foren confirmades per diversos autors, d'entre els quals: MARANO (1911), PEROSINI (1912) i MONTESANO (1912).

En aquesta situació, HORTEGA va publicar les seves troballes, resultants de l'ús de la seva modificació del mètode d'ACHÚCARRO, el carbonat de plata (1921). Fou capaç de demostrar també que allò que s'havia suposat que el simple element (per a CAJAL, el tercer element) del sistema nerviós era format en realitat per dos tipus de cèl·lules diferents, l'una d'origen mesodèrmic, la qual tenia un poder fagocític, del qual es deriven els cossos grànulo-adiposos, i allò que va anomenar microglia, i una cèl·lula d'origen ectodèrmic, la qual es va anomenar «glia d'escasses radiacions» (això era la realitat morfològica d'aquell moment) i donant-li com a derivació grega el nom d'«oligodendròglia». La primera, va dir HORTEGA, seria el veritable tercer element del sistema nerviós, i l'altra, un tipus de glia. Hom pot veure que calia un gran avenç tècnic (el mètode del carbonat de plata d'HORTEGA, al qual ja ens hem referit), així com un ull molt observador i agut per a trobar el lligam entre «elements apolars» i «scheletro neurolico».

Malgrat que aquest concepte nou no fou acceptat immediatament per CAJAL i pels seus seguidors, la descoberta d'HORTEGA fou admesa per

la majoria dels neuròlegs, i durant uns 10 anys l'ODG i micròglia van ocupar la primera plana en la neuropatologia. PENFIELD, el 1925, fou capaç de confirmar les troballes d'HORTEGA, i BAYLEY, el 1925, presentà la hipòtesi que l'ODG era derivada dels medulloblasts; més tard, BAYLEY i BUCY descriviren un tipus de tumor exclusivament format per oligodendrocits, el qual van anomenar «oligodendroglioma».

El 1928, en un treball més avançat, HORTEGA descriví amb gran detall les característiques tectòniques de l'ODG. La seva descripció, acompanyada de diverses microfotografies extraordinàries, revela una ODG que té un gran nombre de branques, i una complicació d'aquelles branques que prèviament no s'havia sospitat. Aquest quadre canviat, resultant de l'ús de la seva modificació del mètode de GOLGI, provocà que HORTEGA declarés que el nom original d'oligodendròglia era un error semàntic. El que segueix és un resum del seu treball i algunes de les seves idees sobre la matèria que foren publicades en el curs dels anys. Com hom veurà, l'autor d'aquest treball no comparteix alguna d'aquestes idees.

L'ODG posseeix un nucli, diu HORTEGA, la mida del qual varia entre el d'un astròcit i el dels grànuls cerebel·lars. La cromatina és tan similar als altres, que en preparacions tenyides amb colors d'anilina és gairebé impossible de diferenciar entre els uns i els altres. El nucli és excèntric en el citoplasma, el qual demostra radiacions llargues i complicades. Aquestes radiacions citoplàsmiques fineixen en les beines de mielina, i es resolen en una xarxa intricada que a vegades envolta la fibra amb espires simples com una enfiladissa, i a vegades adopta la forma d'anells o altres formes. Aquests processos també demostren, durant intervals més o menys regulars, engruiximents arrosariats, els quals foren interpretats per HORTEGA com l'encreuament d'una dicotomia. Els processos citoplàsmics de l'ODG (i en aquest punt HORTEGA és emfàtic) no contribueixen a la formació del reticle de GOLGI de les neurones, a l'inrevés dels processos dels astròcits, i no estableixen més que contactes ocasionals amb les parets dels vasos, resultants de la casual relació de proximitat. D'una manera més detallada i exhaustiva descriu cada petit accident de les cèl·lules i diferencia les cèl·lules individuals, i, a més, divideix els oligodendrocits en tres diferents tipus, amb formes transicionals. Va donar a aquests tres tipus els noms de *Cajal*, *Robertson* i *Paladino*, a causa de les importants contribucions que aquests autors feren en l'estudi d'aquestes cèl·lules. Tot i que va admetre les imperfeccions i limitacions dels mètodes de tinció que estaven al seu abast, i tot i que estava segur que no podia demostrar tots els detalls morfològics, establí d'una manera emfàtica que solament els processos dels astròcits protoplàsmics i fibrosos estaven en contacte anatòmic i funcional amb les cèl·lules nervioses i amb les parets dels vasos, mentre que els processos de l'ODG estaven exclusivament en relació íntima amb les beines mielí-

niques i per tant, no podien contribuir a la formació de la membrana de piàglia, tal com fan els astròcits, d'acord amb el concepte clàssic.

Aquesta idea, fonamentada sobre imatges obtingudes amb mètodes de tinció imperfectes, no canvià en el curs dels anys, probablement a causa de la poca habilitat general per a descobrir mètodes de tinció més perfectes, i també pel respecte que mereixen les idees d'HORTEGA. De tota manera, BAYLEY i SHALTENBRAND demostraren com, a part llur estudi sobre la membrana de piàglia, que l'ODG mostra processos connectats amb els vasos, similars amb els que s'havien descrit prèviament pels astròcits. A mi em sembla que el concepte d'HORTEGA era parcialment erroni, i miraré de fer-ho avinent. Malgrat que la literatura sobre l'ODG és molt abundant, els treballs esmentats representen els preliminars del coneixement sobre aquest nou tipus de glia, fins al 1935. La resta dels treballs dedicats a aquesta matèria, o són confirmacions de les troballes esmentades o no cauen dins els límits d'aquest treball.

Considerant la quantitat de treballs sobre aquesta matèria i l'interès apassionat que desvetllà en el seu temps, és sorprenent de veure com és de limitat avui dia el coneixement de l'ODG, si és que hem de jutjar per les descripcions que es troben en els llibres de text d'histologia i de patologia. Sembla que el concepte que el nom de l'ODG és un error semàntic no ha penetrat dins la literatura, atès que hom descriu cèl·lules amb radiacions i branques curtes, quan la veritat és el contrari. És a causa d'aquesta mala interpretació dels fets que he hagut de fer una detallada recapitulació dels treballs fins ara apareguts abans de descriure els meus.

Malgrat que el meu interès radicava a estudiar les funcions de l'ODG, em vaig trobar que els mètodes descrits i clàssics donaven resultats molt irregulars. A més, que una cèl·lula tan estesa pel sistema nerviós que envolta, entre altres coses, les neurones, sols servís per a dipositar la mielina, em semblà un concepte desencertat. Per tant, era evident que calia començar per desenrotllar un mètode que tingués les següents característiques: alta especificitat, constància en els seus resultats, i capacitat per a tenyir sense falles tota l'ODG existent. Vaig considerar que seria desitjable, a més, d'obtenir un mètode que pogués ésser usat en talls en congelació, parafina, o celoïdina. Els primers resultats dels meus treballs foren publicats el 1945. El 1968 fou publicat el meu mètode definitiu, mitjançant el qual no són tenyits ni els astròcits ni les cèl·lules nervioses, però sí l'ODG, i completament. Quan l'ODG és tenyida per aquest procediment, apareixen els caràcters morfològics ja descrits en part per HORTEGA, amb la diferència que aquests processos estan tenyits completament, i palesa una riquesa de detalls no coneguda amb el mètode de GOLGI-HORTEGA; fins i tot hom pot observar algunes estructures que HORTEGA negava categòricament. No he estat capaç de veure, entre les cèl·lules de l'ODG, diferències que permetin la separació

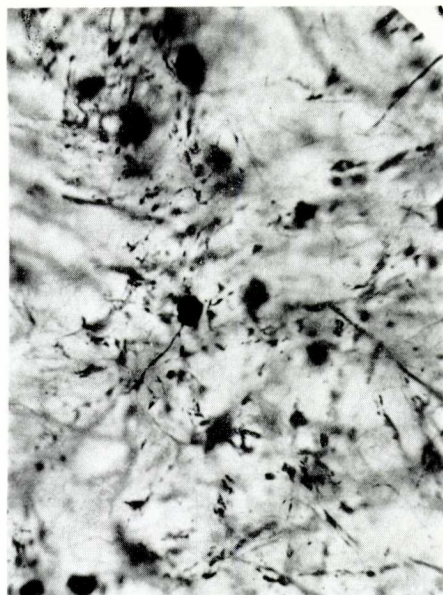


FIG. 1. — Medulla espinal de gat. Tall per congelació. Són observats els gliosomes i les prolongacions de l'O.D.G. FIG. 2. — La mateixa cosa que a la figura 1, però amb més detall. FIG. 3. — Cerebel humà. Tall en celoidina. Observeu la xarxa que forma l'O.D.G. a l'entorn de les cèl·lules de Purkinge. FIG. 6. — Vas cerebral —en negatiu— on es mostren els contactes íntims amb l'O.D.G.

en tres grups, amb formes transicionals, tal com HORTEGA descriu. Observant seccions grosses en què totes les cèl·lules d'ODG han estat tenyides, i on no apareix cap altra estructura, hom té la impressió que l'ODG es presenta de la manera morfològica més monòtona. És clar que hi ha algunes diferències individuals, degudes a condicions del seu entorn, però aquestes diferències no són suficientment marcades per a permetre la classificació de les cèl·lules en tres grups.

Les característiques més notables de l'ODG es poden resumir de la següent manera: cèl·lules petites i rodones, amb un nucli situat excèntricament, i amb un citoplasma ramificat. El nombre de branques que s'originen en el soma de la cèl·lula és variable, difícil d'establir, i probablement sense cap interès especial; és, de tota manera, molt més gran que el nombre prèviament descrit: vuit o deu branques, a vegades més, es poden comptar en preparacions ben tenyides. Una o dues d'aquestes branques són més grosses que les restants. Generalment, totes es comencen a dicotomitzar a una distància aproximada d'un o dos diàmetres cel·lulars, comptant des del soma. Les dicotomies s'identifiquen fàcilment per un engruiximent del procés, el qual, en la majoria dels casos, és rodó, o com un botó (jo el denominaria «nus dicotòmic»). A vegades, tres branques o més sorgeixen d'un simple engruiximent rodó, i al mateix temps aquestes branques secundàries es poden dividir i fer la impressió que aquestes divisions poden continuar «ad infinitum». De tota manera, hom pot veure com alguns d'aquests processos finalitzen en una xarxa intricada que envolta les beines de mielina, les cèl·lules nervioses o les parets dels vasos. L'extrem mielínic pot tenir la forma d'un anell, d'un embut o d'una xarxa complicada, o pot aparèixer simplement com una fibra simple que s'enrotlla al voltant de la beina de mielina com una enfiladissa. La llargada del procés és difícil de saber en cada cas perquè canvia de direcció, bé anant fins a capes profundes, bé corbant-se cap a dalt; és molt corrent, però, de veure'l al llarg de 30 diàmetres cel·lulars o més. Com que aquest mètode posseeix la característica feliç de tenyir el soma i les branques de les cèl·lules nervioses, les quals apareixen aleshores en negatiu, és possible de veure clarament que els processos de l'ODG formen una xarxa al voltant d'aquestes estructures similar a la xarxa de GOLGI-CAJAL, formada pels astròcits.

Pot esdevenir-se que el reticle format per l'ODG al voltant del soma de les cèl·lules nervioses i de les seves divisions, no es vegi completament, atès que la seva evidenciació depèn en certa manera del pla en el qual és seccionada la cèl·lula. De tota manera, la seva presència al llarg de tot el sistema nerviós és evident en preparacions tenyides correctament. La xarxa del soma pròpiament dita és feta de processos extremament fins i delicats, els quals requereixen un augment més gran per a ésser apreciats en detall.

El començament de l'axó i de les dendrites és una mica més patent, perquè els processos de l'ODG estan més desenrotllats. Aquí tenim una formació com a piles que donen un nombre incommptable de branques, les quals per divisions subsegüents contribueixen a la formació del reticle d'una morfologia tan complicada que desafia tota descripció. En la figura 3, per exemple, hom pot veure com les branques de l'ODG envolten les cèl·lules de PURKINGE completament, ultra els grànuls de la substància grisa. Aquests fets poden ésser palesats tant en la medulla espinal com a través del sistema nerviós, amb algunes variacions locals. Que els processos de l'ODG envolten les beines mielíniques és un fet que ja ha estat acceptat en general, i es demostra en la figura 4, la qual representa una secció longitudinal, obtinguda per congelació, de la medulla espinal.

Un punt sobre el qual cal insistir, és la relació íntima entre l'ODG i els vasos: o bé el soma de l'ODG és aplicat contra el vas i segueix el seu sortorn, o bé una o diverses de les seves prolongacions fa o fan contacte amb la paret del vas, establint una xarxa tan complicada com la que hom ha descrit per a les cèl·lules nervioses o les beines de mielina. Aquest punt important és a la base d'especulacions sobre el possible paper de l'ODG en el metabolisme de les cèl·lules nervioses. Així, el 1947, en un treball que vaig presentar al míting anual de l'«American Association of Neuropatologists», vaig avançar la idea que l'ODG probablement eren cèl·lules que formaven la base del metabolisme cerebral, atès que establien contactes íntims amb els vasos per una banda, i amb les cèl·lules nervioses per una altra. Més tard, l'any 1955, en el míting anual de la «Harvey Cushing Society», a Quebec, vaig insistir sobre el mateix punt, considerant les troballes que havia fet usant el meu mètode de tinció. Però aquestes idees no s'obriren pas perquè, en realitat, no tenia proves suficients per a demostrar aquesta funció metabòlica que jo proposava. El 1958 va tenir lloc un simposi sobre la biologia de la neuròglia al qual vaig tenir l'honor d'ésser convidat, i POPE, un col·laborador del nostre amic Jordi Folch, establí el fet que la quantitat de les cèl·lules neurògliques estava en proporció de 10 a 1 al de les neurones, i, a més, remarcava que no existien uns coneixements suficients sobre llur estructura i llur comportament biològic. Sembla com si això hagués estimulat HYDEN a anar a la base de l'estudi metabòlic de la neuròglia. Efectuà una sèrie d'experiments d'una finor extraordinària, dissecant les cèl·lules nervioses i la glia que les envoltava. Fou capaç, mitjançant tècniques absolutament noves (difracció dels raigs X), de determinar el pes i la massa no solament de les cèl·lules nervioses, sinó també de la glia, els quals eren aproximadament iguals. D'aquesta manera li fou possible d'arribar a l'estudi de la composició i del metabolisme de les cèl·lules de la glia i de les cèl·lules nervioses. Va veure que la glia tenia considerables quantitats d'ARN. Quan les cèl·lules nervioses eren estimulades, augmentaven de pes i

en quantitat d'ARN, alhora que en les cèl·lules de la glia disminuïa l'ARN. Era evident que neurones i cèl·lules de la glia constituïen una unitat funcional en la qual la glia podia metabolitzar substàncies per a les cèl·lules nervioses de tal manera que podia arribar a les últimes fases del metabolisme. Per tant, la cèl·lula glial funcionava com una donadora d'energia i constituïa amb la neurona un sistema interdependent, consumidor d'energia. La implicació d'aquesta funció de la glia és tal, que fa pensar que les malalties mentals poden dependre, no solament del mal funcionament de les cèl·lules nervioses, sinó també del de les cèl·lules gials.

Passant ara a justificar la segona part del títol d'aquest treball, ens haurem de referir altra vegada a HYDEN, el qual ensinistrà rates davant diferents estímuls, extragué l'ARN dels cervells d'aquests animals, i trobà que havia augmentat en un 12 per cent respecte a la situació abans de l'ensinistrament. Això lliga amb els treballs de McONELL, el qual treballà amb planàries, condicionades per una sèrie d'estímuls. Quan aquests animals estaven condicionats, eren triturats i oferts com a menjar a planàries no condicionades: va veure que les planàries incondicionades responien molt més de pressa als estímuls, tal com si haguessin «menjat memòria». Els mateixos resultats eren obtinguts injectant ARN de les planàries condicionades a les incondicionades.

Per tant, tenint en compte que l'ODG té grans quantitats d'ARN, hom pot suposar que l'ODG exerceix un paper important en els mecanismes de la memòria. I considerant, a més, que la glia cerebral conté una quantitat molt considerable d'ARN, no és desenraonat de suposar que la glia pot tenir, també, un lloc important en el fenomen de la memòria.

RESUM I CONCLUSIONS

Es evident que, tal com digué FISHER, «technique is all». Es demostra una vegada més que per a arribar al coneixement biològic o anatòmic cal una tècnica apropiada. Gràcies a una tècnica escaient ha estat possible demostrar que l'ODG no és integrada per cèl·lules amb poques branques, com el seu nom fa suposar, sinó que, al contrari, és constituïda per cèl·lules amb un nombre de branques extraordinari. Forma, a més, una xarxa al voltant de les neurones i dels vasos. Les seves cèl·lules, per tant, no estan limitades a la producció de mielina, com havia admès HORTEGA, sinó que, com hem dit, té una influència metabòlica important en el sistema nerviós. Una de les funcions de l'ODG, probablement molt important, és d'establir els primers passos de la memòria. Pel fet que les cèl·lules d'ODG tenen una tal multiplicitat de branques, hom proposa que el seu nom sigui canviat pel de «dendròglia», nom que no suposa res més que un

tipus de glia cerebral, tot i que el mot «glia» (que vol dir «goma») suposa que aquestes cèl·lules no són més que una espècie de teixit de sosteniment del sistema nerviós, la qual cosa no deixa d'ésser, també, un altre error.

BIBLIOGRAFIA

- BAILEY, P. — *Further remarks concerning tumors of the glioma group*. «Bull. of Johns Hopkin's Hospital», 40: 334-389, 1927.
- CASTRO, F. de. — *Sobre el comportamiento y significación de la oligodendroglia en la substancia gris central y de las gliocitis en los ganglios nerviosos periféricos*. «Archiv. de histología normal y patológica», 3: 317-343, 1946-1947.
- CAJAL, S. R. — *Contribución al conocimiento de la neurología del cerebro humano*. «Trab. del lab. de inv. biol.», 11: 255-315, 1913.
- *Beitrag zur Kenntnis der Neuroglia des Gross und Kleinhirns bei der progressiven Paralyse, etc.* «Zeitschr. fur die ges. Neurol. und Psychiatrie», c: 738-793, 1926.
- CANTANI, J. — *L'appareil de soutien de la myeline dans les fibres nerveuses périphériques*. «Arch. ital. de biol.», 7: 345-356, 1886.
- CERLETTI, H. — *Studi recenti sull'istogenesi della neuroglia*. «Annali dell'Istit. psichiatrico della R. Univer. di Roma», 4: 221-234, 1907-1908.
- GRYNFELT, E. — *Mucocytes et leur signification dans les processus d'inflammation chronique des centres cerebrospinaux*. «Comp. rend. des seanc. de la Soc. de Biol.», 89: 1264, 1923.
- LOWENBERG, K. — *Structure of glia of human gasserian ganglion*. «Arch. histol. norm. y pat.», 3: 145-151, June 46.
- MARANO, A. — *I rapporti del neuroglia con le cellule e le fibre nervose*. «Annali di Neurol.», 29: 1-6, 1911.
- METZ, A. — *Die drei Gliazellarten und der Eisenstoffwechsel*. «Zeitschr. fur die ges. Neurol. und Psychiatrie», C: 428-449, 1926.
- MONTESANO, G. — *Circa il comportamento dello Scheletro neuroglia di Palatino nelle fibre nervose delle diverse zone ed aree del midollo spinale*. «Riv. eperim. di freniatria», 38: fasc. 2-3, 1912.
- NAGEOTTE, J. — *Incisures de Schmidt-Lantermann et protoplasme de cellules de Schwann*. «Comp. rend. des seanc. de la Soc. de Biol.», 48: 39-42, 1910.
- PALADINO, G. — *De la continuation de la neuroglie dans le squelette myelinique des fibres nerveuses et de la constitution pluricellulaire du cylindre*. «Arch. ital. de Biol.», 19: 26-32, 1892.
- *Ulteriori studi sui rapporti fra il neuroglia e le fibre o le cellule nervose nell'asse cerebro spinale dei vertebrati*. «Rend. della R. Acc. delle Sc. fis. e mat. di Napoli», fasc. 8 i 12, 1900.
- PENFIELD, W. G., i CONE, W. — *The acute regressive changes of neuroglia (ameboid glia and acute swelling of oligodendroglia)*. «Psychol. und Neurol.», 34, 1926.
- *Acute swelling of oligodendroglia. A specific type of neuroglia changes*. «Arch. of Neurol. and Psychiatrie», 14: 131-153, 1926.
- PERUSINI, G. — *Grundzuge zur Tektonik der weissen Rückenmarksubstanz*. «Journal fur Psychologie und Neurologie», 19: 61-89, 1912.
- REZZONICO. — *Sulla struttura delle fibre nervose del midollo spinale*. «Archivio per le Scienze mediche», 1881.
- ROBERTSON, W. — *A text book of pathology in mental diseases*. Edinburgh.