

ACTA GENETICAE MEDICAE ET GEMELLOLOGIAE

Volumen XIII

N. 2 - Aprilis 1964

Istituto di Genetica Medica e Gemellologia «G. Mendel», Roma (Italia)
(Direttore: Prof. L. Gedda)

Ricerche sui Cromosomi umani mediante il Test gemellare

(I. Determinazione dell'Indice Mitotico in Coppie MZ e DZ)

L. Gedda, G. Brenci

Introduzione

Due circostanze particolari hanno suggerito e aiutato questo studio. Anzitutto il fatto che l'Istituto Mendel di Roma da oltre dieci anni raccoglie e studia una popolazione gemellare molto numerosa (la Cartoteca dell'Istituto è giunta, in data odierna, a 9.051 cartelle di coppie gemellari) e questo è un permanente richiamo e una facilitazione all'uso del test gemellare. In secondo luogo il fatto che nell'Istituto Mendel sono stati istituiti due Laboratori di Cariologia: uno per la Cariologia Normale e l'altro per la Cariologia Patologica. È nell'ambito della Cariologia Normale che i problemi trattati in questo lavoro hanno richiamato la nostra attenzione e sono stati assunti come oggetto di ricerca.

I problemi della Cariologia Umana Normale che abbiamo pensato di affrontare sono relativi all'esistenza di una causalità ereditaria individuale nei fenomeni della Cariocinesi equazionale. L'ipotesi di lavoro è implicita nell'esistenza di malattie da aberrazione cromosomica che riconoscono un'origine ereditaria. Ma anche sul piano della normalità cariologica non è eccezionale il reperto di cromosomi non aberranti che ripetono nella piastra cromosomica delle conformazioni a disposizioni particolari. Analogamente vi sono degli aspetti dinamici della Cariocinesi comuni ai membri di una consanguineità come quello di una particolare labilità della disgiunzione che porta a frequenze cromosomiche che oscillano sensibilmente intorno alla norma con valori positivi e negativi caratteristicamente aumentati.

Il problema suggerito da questi e consimili riscontri normali e patologici, morfologici e dinamici, indicava la possibilità di individuare l'esistenza di una variabilità individuale di natura ereditaria a livello cromosomico. Per altro l'esperienza positiva già raccolta nel nostro Istituto intorno all'uso del test gemellare per esplorare il determinismo genetico in sede citologica (Gedda, Torrioli-Riggio) giustificava di tentare l'individuazione del controllo genotipico sul meccanismo cromosomico mediante il test gemellare.

Principi della ricerca

La scelta dello studio dell'Indice Mitotico come primo criterio per valutare la variabilità ereditaria a livello cromosomico attraverso lo studio dei gemelli, deriva da un fenomeno di osservazione corrente nello studio dei cromosomi su materiale fornito dal sangue circolante.

Questo fenomeno comune consiste nel fatto che solo una parte dei globuli bianchi subisce l'azione della fitoemoagglutinina intesa a provocare una ripresa della cariocinesi in elementi che, per essere giunti nel torrente circolatorio, non presentano più fenomeni riproduttivi spontanei.

L'esistenza di una risposta positiva limitata a quota parte dei globuli bianchi circolanti, permette di esprimere in percentuale tale risposta e di ricavarne un indice (Indice Mitotico = I.M.) secondo la formula seguente:

$$\text{I.M.} = \frac{\text{Numero di cellule in divisione}}{\text{Numero di cellule osservate}} \times 100$$

La ricomparsa della funzione riproduttiva là dove, senza la sollecitazione fitoemoagglutinica, tale riproduzione non si sarebbe manifestata, dimostra la presenza in una percentuale dei globuli bianchi circolanti nel torrente circolatorio di capacità riproduttiva allo stato potenziale. La ripresa della funzione può essere interpretata come la reviviscenza di una funzione in via di estinzione, oppure come la rimozione di una informazione che aveva bloccato un meccanismo in atto riducendolo a meccanismo in potenza.

L'esistenza contestuale di una quantità, la maggiore, di cellule bianche che non subiscono più l'attivazione della fitoemoagglutinina, fa propendere il nostro pensiero verso la prima ipotesi, per cui siamo condotti a pensare trattarsi di un processo di rianimazione di funzioni geniche che sono in via di estinzione.

Qualunque sia l'interpretazione che si vuol dare al fenomeno, è fuori discussione l'esistenza di una percentuale di globuli bianchi che risponde al trattamento con fitoemoagglutinina e di una percentuale che non risponde. La risposta positiva all'azione inducente si riflette nella duplicazione del DNA e quindi nella individuazione dei cromosomi nella massa nucleare indifferenziata del riposo postsintetico e nell'atteggiamento dinamico che i medesimi cromosomi assumono in ordine alla mitosi successiva.

Accertare la presenza di una condizione genotipica di questa risposta sembra essere un primo criterio per valutare una eventuale variabilità ereditaria dei fenomeni che riguardano la dinamica mitotica.

In altri termini, ci siamo proposti di verificare se nella funzione mitotica, oltre ai limiti di variabilità determinati dalla specie, si può accertare l'esistenza di limiti individuali di variabilità determinati dall'eredità genotipica.

Abbiamo ritenuto il metodo gemellare in grado di valutare la reattività individuale alla modificazione indotta dalla fitoemoagglutinina in elementi morfologicamente equivalenti del sangue circolante mediante lo studio della risposta dei globuli bianchi nei due individui di una coppia gemellare e il confronto fra ciò che avviene nelle coppie MZ e nelle coppie DZ.

I metodi di analisi statistica da noi adoperati saranno esposti più oltre, ma fin da ora, per una più approfondita esposizione dei principi su cui è fondata la ricerca gemellare e la sua metodologia, rimandiamo al nostro lavoro pubblicato nel trattato di L. Gedda « De Genetica Medica ».

Raccolta del materiale e rilevamento dei dati

Il materiale di cui ci siamo serviti fu prelevato da cinque coppie gemellari MZ e da cinque coppie gemellari DZ. Le coppie MZ erano di sesso maschile, le coppie DZ monosessuate maschili. Tale scelta fu motivata dalla preoccupazione di assicurare alla nostra esperienza, per quanto possibile, la condizione « coeteris paribus » con particolare preoccupazione di evitare fenomeni di variabilità riferibili al sesso. Questi gemelli godevano tutti buona salute. Altre informazioni riguardanti il numero di Cartoteca, l'età, vengono riportati nella Tabella 1.

Si noti che la nomenclatura adottata di gemello A e gemello B non ha nessun riferimento con la nomenclatura di gemello primo nato e secondo nato, e cioè con l'ordine di nascita; la successione A e B rappresenta soltanto l'ordine con cui i membri di una coppia furono esaminati.

Il metodo usato per le colture è il seguente. Prelevati 20 ml. di sangue venoso eparinizzato si aggiungono 0,02 ml. di fitoemoagglutinina M per ml. di sangue. L'azione di induttore mitotico svolta dalla fitoemoagglutinina in questo passaggio viene indicato nel nostro esperimento come « dose semplice ».

Dopo 45° di bagnomaria ghiacciato il sangue viene centrifugato ed al plasma contenente i leucociti si aggiunge terreno di coltura « 199 » in modo da ottenere una concentrazione finale di circa 2000 cellule per mm³. La denominazione « dose doppia » nell'esperimento indica che una seconda azione inducente si è ottenuta aggiungendo a questo punto 0,10 ml. di fitoemoagglutinina P per ogni 10 ml. di sospensione cellulare.

La cultura viene mantenuta a 37°C per 72 ore. Alla fine di questo periodo alla coltura, che di norma è in fase di attiva moltiplicazione, si aggiungono 0,1 ml. di soluzione allo 0,04% di colcemid per ogni cc. di coltura. Le cellule vengono quindi

Tab. 1. Gemelli MZ e DZ utilizzati per l'esperimento

N. Cartoteca	Cognome e nome	Zigotismo ¹	Età in anni
1	Fa. Roberto Rodolfo	MZ	10
626	Pa. Bruno Dario	MZ	11
5235	Fi. Maurizio Bruno	MZ	17
5649	Sa. Antonio Marcello	MZ	12
639	Ru. Roberto Renato	MZ	10
1104	Pi. Ludovico Maurizio	DZ	9
794	To. Renzo Ugo	DZ	15
5902	Fo. Valerio Stefano	DZ	14
5037	Gu. Maurizio Massimo	DZ	10
811	El. Claudio Piero	DZ	12

¹ Le diagnosi di zigotismo sono ottenute attraverso il criterio dell'equivocità e l'analisi dei gruppi sanguigni ABO, MN e Rh.

separate dal mezzo liquido per centrifugazione e nuovamente sospese in soluzione ipotonica. La sospensione viene riposta in termostato a 37°C. per 20' dopo di che la soluzione ipotonica viene rimossa per centrifugazione. Poi si aggiunge il fissativo e si procede al lavaggio delle cellule centrifugando la sospensione e decantando il fissativo, tranne ~ 0,5 cc. in cui vengono risospese le cellule; tale operazione viene ripetuta più volte.

Una goccia della sospensione ottenuta dopo l'ultimo lavaggio viene poi deposta su un vetrino porta-oggetti refrigerato e il preparato colorato con Giemsa modificato.

Disposizione dell'analisi e risultati ottenuti

Premesso che per ogni gemello furono praticate cinque replicazioni, e cioè cinque preparati per la coltura di sangue con dose A e cinque per la coltura di sangue con dose B, lo studio ebbe luogo determinando per ogni preparato l'Indice Mitotico. I valori sperimentali corrispondenti vengono riportati nella Tabella 2.

Il materiale così raccolto permette di essere analizzato dal punto di vista di quattro fattori sperimentali e cioè dalla rispettiva incidenza sul fenomeno della mitosi indotta dei seguenti fattori:

1. lo zigotismo (z);
2. la dose di fitoemoagglutinina (d);
3. la singola coppia (c);
4. l'individuo nella coppia (i).

Desiderando conoscere nel modo più completo possibile l'azione dei quattro fattori considerati, abbiamo previsto il piano dell'esperimento secondo una disposizione casuale completa. Volendo realizzare su tale disposizione un'analisi scissoria della varianza abbiamo fatto uso delle notazioni seguenti dove X rappresenta un valore qualificato dalle modalità dei fattori espressi con le lettere a prescindere dai fattori sperimentali non espressi con le lettere ma bensì rappresentati da un punto. Le lettere maiuscole fra parentesi servono per individuare i corrispettivi tra le somme della Tabella 2.

X _{zdc} i	(A)	X _{z.c.}	(I)
X _{.dci}	(B)	X _{.d.i}	(L)
X _{z.ci}	(C)	X _{.dc.}	(M)
X _{zd.i}	(D)	X _{z...}	(N)
X _{zdc.}	(E)	X _{.d..}	(O)
X _{zd..}	(F)	X _{..c.}	(P)
X _{z..i}	(G)	X _{...i}	(Q)
X _{..ci}	(H)	X _{....}	(R)

Indicando con la S la somma dei quadrati delle X aventi indice eguale (divisa per il numero dei valori sperimentali necessari per ottenere un valore generico con l'indice dato) si calcolano le devianze (D) secondo il seguente schema:

$$\begin{aligned}
 D_z &= S_{z\dots} - S_{\dots} \\
 D_d &= S_{\cdot d \cdot} - S_{\dots} \\
 D_c &= S_{\cdot \cdot c} - S_{\dots} \\
 D_i &= S_{\cdot \cdot \cdot i} - S_{\dots} \\
 D_{z_c} &= S_{z \cdot c} - S_{z \dots} - S_{\cdot \cdot c} + S_{\dots} \\
 D_{z_d} &= S_{z d \cdot} - S_{z \dots} - S_{\cdot d \cdot} + S_{\dots} \\
 D_{z_i} &= S_{z \cdot \cdot i} - S_{z \dots} - S_{\cdot \cdot \cdot i} + S_{\dots} \\
 D_{d_c} &= S_{\cdot d c} - S_{\cdot d \cdot} - S_{\cdot \cdot c} + S_{\dots} \\
 D_{d_i} &= S_{\cdot d \cdot i} - S_{\cdot d \cdot} - S_{\cdot \cdot \cdot i} + S_{\dots} \\
 D_{c_i} &= S_{\cdot \cdot c i} - S_{\cdot \cdot c} - S_{\cdot \cdot \cdot i} + S_{\dots} \\
 D_{z_{d_c}} &= S_{z d c} - S_{\cdot \cdot z d} - S_{z \cdot c} - S_{\cdot d c} + S_{z \dots} + S_{\cdot d \cdot} + S_{\cdot \cdot c} - S_{\dots} \\
 D_{z_{d_i}} &= S_{z d \cdot i} - S_{z d \cdot} - S_{z \cdot \cdot i} - S_{\cdot d \cdot i} + S_{z \dots} + S_{\cdot d \cdot} + S_{\cdot \cdot \cdot i} - S_{\dots} \\
 D_{z_{c_i}} &= S_{z \cdot c i} - S_{z \cdot c} - S_{z \cdot \cdot i} - S_{\cdot \cdot c i} + S_{z \dots} + S_{\cdot \cdot c} + S_{\cdot \cdot \cdot i} - S_{\dots} \\
 D_{d_{c_i}} &= S_{\cdot d c i} - S_{\cdot d c} - S_{\cdot d \cdot i} - S_{\cdot \cdot c i} + S_{\cdot d \cdot} + S_{\cdot \cdot c} + S_{\cdot \cdot \cdot i} - S_{\dots} \\
 D_{z_{d_{c_i}}} &= S_{z d c i} - S_{z d c} - S_{z d \cdot i} - S_{z \cdot c i} - S_{\cdot d c i} + S_{z d \cdot} + S_{z \cdot c} + S_{z \cdot \cdot i} \\
 &\quad + S_{\cdot d c} + S_{\cdot d \cdot i} + S_{\cdot \cdot c i} - S_{z \dots} - S_{\cdot d \cdot} - S_{\cdot \cdot c} - S_{\cdot \cdot \cdot i} + S_{\dots}
 \end{aligned}$$

$$D_{\text{errore}} = S_{nz d c i} - S_{z d c i}$$

$$D_{\text{totale}} = S_{nz d c i} - S_{\dots}$$

Indicando con h_z, h_d, h_c, h_i , le modalità dei fattori sperimentali considerati, e con N il numero delle replicazioni, abbiamo calcolato i gradi di libertà (G) per i fattori e per le loro interazioni nel modo seguente:

$$\begin{aligned}
 G_z &= h_z - 1 \\
 G_d &= h_d - 1 \\
 G_c &= h_c - 1 \\
 G_i &= h_i - 1 \\
 G_{z_d} &= (h_z - 1) \times (h_d - 1) \\
 G_{z_c} &= (h_z - 1) \times (h_c - 1) \\
 G_{z_i} &= (h_z - 1) \times (h_i - 1) \\
 G_{d_c} &= (h_d - 1) \times (h_c - 1) \\
 G_{d_i} &= (h_d - 1) \times (h_i - 1) \\
 G_{c_i} &= (h_c - 1) \times (h_i - 1) \\
 G_{z_{d_c}} &= (h_z - 1) \times (h_d - 1) \times (h_c - 1) \\
 G_{z_{d_i}} &= (h_z - 1) \times (h_d - 1) \times (h_i - 1) \\
 G_{z_{c_i}} &= (h_z - 1) \times (h_c - 1) \times (h_i - 1) \\
 G_{d_{c_i}} &= (h_d - 1) \times (h_c - 1) \times (h_i - 1) \\
 G_{z_{d_{c_i}}} &= (h_z - 1) \times (h_d - 1) \times (h_c - 1) \times (h_i - 1)
 \end{aligned}$$

$$G_{\text{errore}} = (N - 1) \times h_z h_d h_c h_i$$

$$G_{\text{totale}} = N \times h_z h_d h_c h_i$$

Tab. 2. Distribuzione dei dati per zigotismo, dose di fito, coppia e per posizione all'interno della coppia

Monozigoti				Dizigoti				Totali				Totali				Totali			
I Gemello		II Gemello		I Gemello		II Gemello		I Gemello		II Gemello		Dose A		Dose B		Monozigoti		Dizigoti	
dose A	dose B	dose A	dose B	dose A	dose B	dose A	dose B	dose A	dose B	dose A	dose B	I gem.	II gem.	I gem.	II gem.	dose A	dose B	dose A	dose B
I Coppia																			
8	26	11	28	7	27	9	31												
13	30	8	31	9	32	11	32												
6	28	7	27	8	31	13	27												
7	31	10	26	11	28	10	29												
9	32	11	30	10	28	11	28												
A) 43	A) 147	A) 47	A) 142	A) 45	A) 146	A) 54	A) 147	B) 88	B) 293	B) 101	B) 289					E) 90	E) 289	E) 99	E) 293
C) 190		C) 189		C) 191		C) 201		H) 381		H) 390		M) 189		M) 582					
I) 379				I) 392				P) 771											
II Coppia																			
11	28	8	31	11	29	10	29												
7	28	6	27	7	27	9	28												
6	27	9	29	6	25	6	26												
6	29	8	31	10	30	8	27												
8	28	9	33	7	30	8	25												
A) 38	A) 140	A) 40	A) 150	A) 41	A) 141	A) 41	A) 135	B) 79	B) 281	B) 81	B) 285					E) 78	E) 290	E) 82	E) 276
E) 178		E) 190		E) 182		E) 176		H) 360		H) 366		M) 160		M) 566					
I) 368				I) 358				P) 726											
III Coppia																			
7	32	10	28	12	32	7	31												
9	31	8	24	8	28	8	30												
12	29	5	31	11	29	7	33												
6	30	7	30	6	29	9	27												
5	27	8	26	9	25	11	28												
A) 39	A) 149	A) 38	A) 139	A) 46	A) 143	A) 42	A) 149	B) 85	B) 292	B) 80	B) 288					E) 77	E) 288	E) 88	E) 292
C) 188		C) 177		C) 189		C) 191		H) 377		H) 368		M) 165		M) 580					
I) 365				I) 380				P) 745											
IV Coppia																			
9	25	6	26	7	29	5	27												
7	29	9	29	10	31	7	28												
8	30	10	30	8	27	11	27												
4	27	11	29	9	28	6	31												
6	26	8	28	8	27	7	26												
A) 34	A) 137	A) 44	A) 142	A) 42	A) 142	A) 36	A) 139	B) 76	B) 279	B) 80	B) 281					E) 78	E) 279	E) 78	E) 281
E) 171		E) 186		E) 184		E) 175		H) 355		H) 361		M) 156		M) 560					
I) 357				I) 359				P) 716											
V Coppia																			
6	30	10	30	6	30	8	26												
10	27	9	30	8	26	10	30												
12	28	12	29	7	26	7	28												
7	31	9	33	13	27	7	32												
9	28	5	31	11	29	8	30												
A) 44	A) 144	A) 45	A) 153	A) 45	A) 138	A) 40	A) 146	B) 89	B) 282	B) 85	B) 299					E) 89	E) 297	E) 85	E) 284
C) 188		C) 198		C) 183		C) 186		H) 371		H) 384		M) 174		M) 581					
I) 386				I) 369				P) 755											
D) 198	D) 717	D) 214	D) 726	D) 219	D) 710	D) 213	D) 716	L) 417	L) 1427	L) 427	L) 1442	O) 844	O) 2869	F) 412	F) 1443	F) 432	F) 1426		
G) 915		G) 940		G) 929		G) 929		Q) 1844		Q) 1869						R) 3713			
N) 1855				N) 1858															

Dividendo le devianze per i rispettivi gradi di libertà si ottengono le varianze riportate nella Tabella 3. Qui pure vengono riportate le analisi dei singoli dati realizzate mediante il confronto con i valori tabulati della funzione F di Fischer degli indici ottenuti, rapportando alla varianza dell'errore la varianza dei fattori sperimentali e delle loro interazioni:

Tab. 3

Fattori di variabilità	Gradi di lib.	Devianze	Varianze	Analisi		
				F	G ₁	G ₂
z	1	0,1	0,10	0,021	1	160
d	1	20503,2	20503,20	4409,290	1	160
c	4	47,8	11,95	2,570	4	160
i	1	3,2	3,20	0,688	1	160
z × c	4	20,5	5,12	1,101	4	160
z × d	1	4,7	4,70	1,011	1	160
z × i	1	3,0	3,00	0,645	1	160
c × d	4	7,1	1,77	0,381	4	160
c × i	4	6,95	1,74	0,374	4	160
d × i	1	0,0	0,00	0,000	1	160
z × c × d	4	4,5	1,12	0,241	4	160
z × c × i	4	27,1	6,77	1,456	4	160
z × d × i	1	2,0	2,00	0,430	1	160
c × d × i	4	17,6	4,4	0,946	4	160
z × c × d × i	4	5	1,25	0,268	4	160
Errore	160	744,6	4,65			
Totale	199	21390,2	133,69			

G ₁ =1	G ₂ =160	G ₁ =4	G ₂ =160
P=0,001	F=12,55	P=0,001	F=5,23
P=0,01	F=8,06	P=0,01	F=3,84
P=0,05	F=5,05	P=0,05	F=2,85

Premesso che un rapporto tra varianze, rispettivamente con 1 e 160 gradi di libertà, raggiunge casualmente il valore di 12,5 una volta su 1.000 e quello di 5,10 cinque volte su 100, dalla Tabella 3 risulta che solamente il dato ottenuto rapportando alla varianza dell'errore la varianza dovuta alle diverse dosi di fitoemoagglutinina supera i valori indicati.

Il valore ottenuto dal rapporto tra le varianze ora indicate è infatti di 4409,29 e la probabilità di ottenere casualmente un identico valore è così bassa da giustificare l'abbandono dell'ipotesi di casualità e dimostrare che un valore così elevato è dovuto alle diverse modalità del fattore dose che, nel nostro esperimento, assume il significato di unico fattore causale.

Discussione e conclusione

Lo studio della variabilità dell'induzione mitotica conseguita con il trattamento fitoemoagglutinico delle colture di globuli bianchi umani ricavati dal sangue circolante di individui gemelli è stato indirizzato, in questo primo contributo, verso quel fenomeno che consiste nella risposta a tale stimolo limitata ad una frazione dei globuli bianchi.

Ci siamo proposti di verificare se il *quantum* della risposta è controllato dall'eredità, e cioè dal tipo di zigotismo, dalle caratteristiche della singola coppia, oppure dei singoli individui gemelli, o invece, da altri fattori come la dose di fitoemoagglutinina.

Il risultato dell'analisi dimostra che solo a quest'ultima possono essere attribuite delle variazioni significative, e cioè che la dose è il fattore causale in grado di modificare quantitativamente la risposta dei leucociti all'induzione mitotica.

In questa risposta chiaramente condizionata dalla fitoemoagglutinina non si comportano in modo sensibile diverso nè i singoli gemelli, nè le singole coppie, nè i lotti gemellari dei due zigotismi.

Sembra quindi di poter concludere in subordine che la risposta mitotica alla dose di fitoemoagglutinina riflette delle condizioni che non appartengono al genotipo individuale ma ad un genotipo di fondo comune ai soggetti che abbiamo trattato.

Nei lavori che abbiamo in corso ci siamo ripromessi di studiare se il fenomeno dell'induzione mitotica che non è controllato dal genotipo individuale lo sia invece dal genotipo di ordini tassonomici superiori come la razza, o la specie.

Riassunto

Gli AA. hanno studiato l'induzione mitotica nelle colture di leucociti umani circolanti con il metodo gemellare. Avendo studiato il fenomeno su 20 soggetti appartenenti a 5 coppie di gemelli MZ e a 5 coppie di gemelli DZ hanno potuto constatare che la variabilità del fenomeno è in funzione della dose di fitoemoagglutinina usata e che non è in funzione del genotipo individuale, nè di caratteristiche della singola coppia, oppure del tipo di zigotismo.

Bibliografia

- BÖÖK J. A.: Clinical cytogenetics, *in* De Genetica Medica, III, 1; 19-47, Edizioni Istituto Mendel, Roma 1961.
— et al.: A proposed standard system of nomenclature of human mitotic chromosomes, *Lancet*, 1: 1063-1065, 1960.
FRACCARO M.: I cromosomi dell'uomo, *in* De Genetica Medica, II, 1; 5-24, Edizioni Istituto Mendel, Roma 1962.
DE CARLI L.: Introduzione all'analisi genetica delle cellule coltivate in vitro. Metodi quantitativi nelle colture in vitro e loro applicazione allo studio della genetica di cellule somatiche di mammifero. *Recenti progressi Medicina*, 28: 366-391, 1960.
FORD C. E.: The interpretation of chromosome counts. *Lancet*, II, 567, 1959.
-

- GEDDA L., BRENCI G.: Lo studio dei gemelli come metodo di ricerca in genetica umana. *in* De Genetica Medica, II, 1: 437-470 Edizioni Istituto Mendel, Roma 1962.
- LEJUNE J., GAUTIER M., TURPIN R.: Les chromosomes humains en culture de tissu. C. Rend. Acad. Sci., Paris, 248: 602-603, 1959.
- MOORHEAD P. S., NOWELL P. C., MELLMANN W. J., BATTIPS D. M., HUNGERFORD D. A.: Chromosome preparations of leukocytes cultured from human peripheral blood. *Exptl. Cell Research*, 20: 613-616, 1960.

SUMMARY

Mitotic induction in human circulating leucocyte cultures has been studied by the twin method. The study of this phenomenon in 20 individuals belonging to 5 MZ and 5 DZ twin pairs shows that its variability depends on the adopted dose of phytohemagglutinin, and not on the individual genotype, nor on the characteristics of the single pair, or type of zygosity.

RÉSUMÉ

L'induction mitotique chez des cultures de leucocytes humains circulants a été étudiée par la méthode des jumeaux. Ayant étudié le phénomène chez 20 sujets appartenant à 5 couples de jumeaux MZ et 5 de jumeaux DZ, les Auteurs ont constaté que la variabilité du phénomène est en fonction de la dose de phytohémoagglutinine usée et non pas du génotype individuel, ni des caractéristiques du couple ou du type de zygotisme.

ZUSAMMENFASSUNG

Verf. untersuchten mit Hilfe der Zwillingsmethode die Mitoseinduktion bei Kulturen von zirkulierenden menschlichen Leukozyten. Als Probanden dienten 20 Personen, die je 5 EZ— und ZZ—Paaren angehörten. Verf. konnten somit feststellen, dass die Variabilität der Erscheinung von der zur Untersuchung verwandten Dosis an Phitohämoagglutinin abhängt und weder auf den einzelnen Genotyp, noch auf die Merkmale des einzelnen Zwillingspaares oder auf die Eüigkeit zurückzuführen ist.