

7

FREE CONTRIBUTIONS

Third Group

CRONOGENETICA E INDICE DI ASSOCIAZIONE

L. GEDDA, G. BRENCI, C. DI FUSCO

Istituto di Genetica Medica e Gemellologia Gregorio Mendel, Roma

Chronogenetics and Association Index

The results of a study on the chromosome association index carried out on a sample of singletons and on a sample of MZ and DZ twins, all of different age groups, lead to tentatively conclude that the reduced efficiency of mitotic genotypes, as reflected by the phenomenon of association, is genetically conditioned.

Il fenomeno dell'associazione dei cromosomi acrocentrici è un reperto usuale per chi si occupi di colture di tessuti.

In rapporto alle varie modalità di associazione e cioè in relazione al numero, al gruppo ed alle regioni dei cromosomi interessati, il fenomeno è stato studiato per stabilirne la causa e per quanto possibile porla in relazione con la nondisgiunzione meiotica e mitotica e quindi con le mutazioni genomiche risultanti.

In particolare, alcuni ricercatori hanno studiato la possibilità che l'associazione sia indice di una alterata efficienza dei genotipi che presiedono alla mitosi correlata con l'età del soggetto donatore dei tessuti coltivati.

Prokofieva-Belgovskaya e collaboratori (1968) su colture di fibroblasti e su leucociti di sangue periferico, hanno dimostrato che la capacità degli acrocentrici di dar luogo ad associazione, si differenzia oltre che per l'età dei donatori anche a seconda del tipo di associazione rilevato. In particolare, sono diversi i valori che si riferiscono alle associazioni semplici e cioè costituite da due soli acrocentrici, da quelle complesse composte da tre o più cromosomi.

Scopo della presente ricerca è stato quello di verificare se la variazione degli indici di associazione in funzione dell'età, debba considerarsi una conseguenza delle alterate condizioni generali dell'organismo e quindi dei singoli cloni cellulari, o dipenda direttamente da una alterazione genotipica.

A questo fine si è utilizzata la disposizione sperimentale gemellare che permette il controllo dell'ereditarietà dei fenomeni osservati.

Sulla base delle considerazioni precedentemente esposte, sono stati scelti come parametri dell'associazione:

- 1) Indice di associazione: definito come il rapporto tra il numero delle cellule con associazione ed il totale delle cellule esaminate (in %).
- 2) Misura dell'associazione: definita come rapporto tra le cellule con associazioni distinte anche per tipo ed il totale delle cellule esaminate.

Proc. 4th Int. Congr. Neurogenet. Neuroophthalmol. (1973)

Acta Genet. Med. Gemellol. (Roma), 23: 271-274

© 1974

TABELLA 1
RISULTATI DEL RILEVAMENTO: CAMPIONE MONONATI

| I Classe di età | | II Classe di età | | III Classe di età | |
|-----------------|--------|------------------|--------|-------------------|--------|
| Indice % | Misura | Indice % | Misura | Indice % | Misura |
| 69 | 1,45 | 44 | 0,36 | 25,6 | 0,28 |
| 37,5 | 0,75 | 71,4 | 1,20 | 33,3 | 0,33 |
| 50 | 1,57 | 69,6 | 1,15 | 22,2 | 0,22 |
| 26,8 | 0,47 | 30,5 | 0,52 | 23,8 | 0,27 |
| 50 | 0,64 | 36,3 | 0,42 | 41,3 | 0,65 |
| 67,5 | 1,24 | 58,04 | 0,70 | 40,7 | 0,51 |
| 58,3 | 0,94 | 45 | 0,55 | 28 | 0,36 |
| 63,6 | 0,81 | 71,4 | 1,57 | 55,2 | 0,72 |
| 67,7 | 1,10 | 52,3 | 0,71 | 7,1 | 0,14 |
| 50 | 0,70 | 26,3 | 0,26 | 42,5 | 0,50 |
| 61,2 | 0,96 | 65,3 | 0,84 | 31,8 | 0,45 |
| 67,5 | 1,00 | 55,5 | 0,98 | | |
| 38,4 | 0,46 | 88 | 1,80 | | |
| 77,1 | 0,94 | 64,7 | 1,14 | | |
| 43,2 | 0,67 | 50 | 0,62 | | |
| 37,9 | 0,45 | 76,1 | 1,36 | | |
| 45,9 | 0,67 | 50 | 0,50 | | |
| 53,8 | 0,69 | 35,1 | 0,40 | | |
| 44,1 | 0,50 | 44,1 | 0,67 | | |
| 55,5 | 0,94 | 33,3 | 0,59 | | |
| | | 38,2 | 0,52 | | |
| | | 32,2 | 0,51 | | |
| | | 36,3 | 0,45 | | |
| | | 41,9 | 0,50 | | |
| | | 65,5 | 0,20 | | |
| | | 48,1 | 0,62 | | |
| | | 74,3 | 1,30 | | |
| | | 60,8 | 0,82 | | |
| | | 42,8 | 0,71 | | |
| | | 6,92 | 1,22 | | |
| | | 66,6 | 1,05 | | |
| | | 57,09 | 0,96 | | |
| | | 82,3 | 1,57 | | |
| | | 74,1 | 1,45 | | |
| | | 74 | 1,29 | | |
| | | 50 | 0,88 | | |
| | | 80 | 1,20 | | |
| | | 46,1 | 0,84 | | |
| | | 51,8 | 0,66 | | |
| | | 48,2 | 0,74 | | |
| | | 42,4 | 0,72 | | |

I due parametri sono stati rilevati sia su un campione di controllo composto da mononati, per verificare direttamente su una nostra popolazione sperimentale i dati riferiti in letteratura, sia su un campione gemellare predisposto per la ricerca.

I due campioni sperimentali sono risultati così composti:

- 1) Campione mononati, distinto in tre classi di età: 1-25 anni, 26-40 anni, 41-70 anni.
- 2) Campione gemelli MZ e DZ, di sesso maschile, di due età: 10 e 50 anni.

TABELLA 2
RISULTATI DEL RILEVAMENTO: CAMPIONE GEMELLI

| I Classe di età | | | | II Classe di età | | | |
|-----------------|------|--------|------|------------------|------|--------|------|
| Indice % | | Misura | | Indice % | | Misura | |
| MZ | DZ | MZ | DZ | MZ | DZ | MZ | DZ |
| 58,3 | 67,7 | 0,94 | 1,1 | 40,7 | 0,51 | 7,1 | 0,14 |
| 74,1 | 68,4 | 1,2 | 1,3 | 38,8 | 0,44 | 52,9 | 0,70 |
| 63,6 | 37,9 | 0,81 | 0,45 | 23,8 | 0,27 | 42,5 | 0,50 |
| 93,1 | 41,1 | 1,6 | 0,47 | 36,3 | 0,54 | 31,8 | 0,45 |
| 50 | | 0,70 | | | | | |
| 47,3 | | 0,52 | | | | | |
| 61,2 | | 0,96 | | | | | |
| 53,8 | | 1 | | | | | |
| 38,4 | | 0,46 | | | | | |
| 42,6 | | 0,42 | | | | | |
| 43,2 | | 0,67 | | | | | |
| 46,3 | | 0,73 | | | | | |
| 45,9 | | 0,67 | | | | | |
| 63,1 | | 0,94 | | | | | |

Per ciascuno degli individui componenti i due campioni, in condizioni basali analoghe, sono state realizzate, mediante prelievo di sangue periferico, delle subcolture di linfociti utilizzando la tecnica usuale per le determinazioni cariotipiche.

I risultati del rilevamento sperimentale sono illustrati per il campione mononati nella Tab. 1, per il campione gemellare nella Tab. 2.

Analogamente, i risultati dell'analisi dei dati sperimentali sono illustrati per il campione mononati nella Tab. 3. Esiste un andamento caratteristico degli indici di associazione rispetto

TABELLA 3
RISULTATI DELL'ANALISI: CAMPIONE MONONATI

| | Associazione | | | | | |
|-------------------|---------------------|-----------|------------|---------------------|-----------|------------|
| | Indice $\times 100$ | | | Misura $\times 100$ | | |
| | n | \bar{x} | s | n | \bar{x} | s |
| I Classe di età | 20 | 53,2 | $\pm 12,9$ | 20 | 84,6 | $\pm 30,6$ |
| II Classe di età | 28 | 56,3 | $\pm 15,2$ | 28 | 124,1 | $\pm 35,5$ |
| III Classe di età | 11 | 41,9 | $\pm 12,3$ | 11 | 40,3 | $\pm 17,2$ |

TABELLA 4
RISULTATI DELL'ANALISI: CAMPIONE GEMELLI

| | Età | r_{MZ} | r_{DZ} | H |
|----------|-----------|----------|----------|------|
| Indice % | I Classe | 0,737 | 0,247 | 52,9 |
| | II Classe | 0,999 | 0,018 | 98,2 |
| Misura | I Classe | 0,679 | 0,278 | 59,0 |
| | II Classe | 0,820 | 0,022 | 97,4 |

all'età, nel senso che i valori medi aumentano passando dalla I alla II classe di età, mentre sembrano diminuire nel passaggio dalla II alla III classe.

Per il campione gemelli (Tab. 4) il condizionamento genetico non si modifica con l'aumentare dell'età come dimostrano gli indici H praticamente equivalenti ottenuti in coppie gemellari, MZ e DZ, di età molto diverse.

I risultati della nostra ricerca, anche se la loro attendibilità è ridotta dalle limitate dimensioni del campione, portano a concludere che la diminuzione dell'efficienza dei genotipi mitotici riflessa dall'associazione è genotipicamente condizionata.

BIBLIOGRAFIA

- Prokofieva-Belgovskaya A.A. 1960. Voprosy Cytologii Obtschei Fisiologii. Moscow, pp. 215-253.
- Prokofieva-Belgovskaya A.A. 1966. Nature of association of acrocentric human chromosomes. Cytologia, 8: 169.
- Prokofieva-Belgovskaya A.A., Cindilis V.M., Grinberg K.N., Bogomasov E.A., Podugolnikova O.A., Isaeva I.I., Radjabli S.I., Cellarius S. Ph., Veschnova I.V. 1968. Association of acrocentric chromosomes in relation to cell type and age of individuals. Exp. Cell Res., 49: 612-625.