
ATTI ACCADEMIA NAZIONALE DEI LINCEI
CLASSE SCIENZE FISICHE MATEMATICHE NATURALI

RENDICONTI

ANGELA OLIVIERI, GREGORIO OLIVIERI

**Relazione dose-effetto nell'induzione dello scambio
(crossing-over) con raggi X nel maschio di
*Drosophila melanogaster***

*Atti della Accademia Nazionale dei Lincei. Classe di Scienze Fisiche,
Matematiche e Naturali. Rendiconti, Serie 8, Vol. 34 (1963), n.6, p.
685-695.*

Accademia Nazionale dei Lincei

http://www.bdim.eu/item?id=RLINA_1963_8_34_6_685_0

L'utilizzo e la stampa di questo documento digitale è consentito liberamente per motivi di ricerca e studio. Non è consentito l'utilizzo dello stesso per motivi commerciali. Tutte le copie di questo documento devono riportare questo avvertimento.

*Articolo digitalizzato nel quadro del programma
bdim (Biblioteca Digitale Italiana di Matematica)
SIMAI & UMI*

<http://www.bdim.eu/>

Genetica. — *Relazione dose-effetto nell'induzione dello scambio (crossing-over) con raggi X nel maschio di Drosophila melanogaster* (*). Nota di ANGELA OLIVIERI e GREGORIO OLIVIERI, presentata (**)
dal Corrisp. G. MONTALENTI.

In un nostro precedente lavoro (Olivieri e Olivieri 1963), inducendo con raggi X il *crossing-over* o scambio in maschi di *Drosophila melanogaster*, con trattamenti non frazionati e frazionati, avevamo notato che per una stessa dose si aveva nel secondo caso un effetto significativamente minore, e ciò soprattutto nella zona centromerica del cromosoma. Abbiamo prospettato varie ipotesi atte a spiegare il fenomeno; tra l'altro abbiamo postulato la possibilità che il *crossing-over* indotto sia, almeno nella zona eterocromatica, un fenomeno dovuto a due rotture indipendenti e distinte, ciò che renderebbe possibile nei trattamenti frazionati l'occorrenza di fenomeni di « restituzione ». Nella stessa sede abbiamo discusso le osservazioni fatte al riguardo da altri Autori e in particolare da Parker (1948), il quale, sulla base della relazione lineare dose-effetto da lui trovata, ha sostenuto che l'induzione dello scambio è un fenomeno dovuto ad una sola rottura che avviene contemporaneamente nei due cromatidi strettamente appaiati.

In relazione ai risultati da noi trovati e allo scopo di verificare l'ipotesi da noi avanzata, abbiamo condotto un'esperienza atta ad accertare la relazione esistente fra dose ed effetto prodotto, anche perchè le migliori conoscenze che oggi si hanno sulla spermatogenesi di *D. m.* ci permettono l'uso di tecniche più sensibili di quelle che erano a disposizione del Parker.

MATERIALE E METODO.

Quattro campioni di maschi di *D. m.* di età di 0-24 h., eterozigoti nel 2° cromosoma per *b cn vg bw*, sono stati irradiati rispettivamente con 500, 1000, 2500, 4000 r. Dopo l'irradiazione, sono stati tenuti in colture di massa per 6 giorni con un eccesso di femmine; la discendenza di queste colture è stata scartata. Quindi ciascun maschio è stato incrociato con 6 femmine vergini *b cn vg bw* per 6 successive figliate comprendenti: a) la discendenza del 7° 8° 9° giorno successivo all'irradiazione b) del 10° 11° c) del 12° 13° d) del 14° 15° e) del 16° 17° 18° f) del 19° 20° 21°. Vengono distinte tre zone di scambio: I fra *b* e *cn*, II fra *cn* e *vg*, III fra *vg* e *bw*; nella prima zona di scambio si trova il centromero. Le irradiazioni sono state fatte con un apparecchio Gilardoni T/200/6 (180 KVP, 6 ma, 3 mm Al, 720 r/m).

(*) Lavoro eseguito presso l'Istituto di Genetica dell'Università di Roma con il contributo del Comitato Nazionale per l'Energia Nucleare.

(**) Nella seduta del 13 giugno 1963.

RISULTATI E DISCUSSIONE.

Prima di esporre i risultati ottenuti, dobbiamo ricordare che, in accordo con Auerbach (1954), i *crossovers* o ricombinanti vanno distinti in r_2 ed r_1 (secondo che il fenotipo manifesti più di un marcatore o un solo marcatore) e che, mentre i primi vanno considerati come sicuri *crossovers*, i secondi possono derivare anche da mutazioni o piccole deficienze. Pertanto è più corretto prendere in considerazione, per la I e la III zona di scambio, gli r_2 ottenuti, moltiplicando questo valore per due, nel caso in cui si voglia fare riferimento alla intera progenie schedata.

Nel nostro precedente lavoro non abbiamo fatto ricorso a questa distinzione per il criterio cui ci si è dovuti attenere nella stima dell'effetto prodotto.

Nella Tabella I, viene indicato il numero di maschi che hanno dato nella loro progenie *crossovers* r_2 nelle varie figliate e con le varie dosi di irradiazione. Come si può notare, una grandissima percentuale di maschi ha avuto *crossovers* nella discendenza nella figliata *b*); e questo è avvenuto lungo tutto il cromosoma, per cui, specie alle dosi maggiori, diversi maschi hanno avuto nella discendenza *crossovers* in più di una zona di scambio. Per questo e per il fatto che, come diremo in seguito, i gruppi di *crossovers* che compaiono nella discendenza dei singoli maschi hanno, nelle figliate *a*) e *b*), origine da più *crossing-overs*, ne deriverà che in queste figliate soprattutto alle dosi più alte si abbia con questo criterio una sottostima dell'effetto. Ciò non si verificherà invece o si avrà in termini trascurabili nelle ultime tre figliate.

Pertanto è ben evidente che la figliata *b*) raccoglie il prodotto di quelle cellule che nel corso della spermatogenesi presentano la maggiore sensibilità all'induzione del *crossing-over*. Tutti gli Autori sono attualmente concordi, per numerosi fatti sperimentali, nell'affermare che la discendenza che un maschio irradiato dà nei giorni 10° 11° ecc. dall'irradiazione, derivi da cellule che in quel momento costituivano le ultime generazioni nella popolazione dei goni secondari. Cellule cioè che si trovavano subito a monte degli spermatoцитi primari. Nel giorno 9° per alcuni si avrebbe già la discendenza di cellule goniali; per altri (Chandley e Bateman 1962) degli ultimi spermatoцитi primari. Che anche nella nostra esperienza ciò sia vero, è comprovato dal fatto che, come si può osservare dalla fig. 1, il periodo di minore fertilità che si osserva normalmente nella vita dei maschi irradiati è pressoché circoscritto alla figliata *a*). E noi sappiamo dai lavori di Friesen (1937) e Welshons e Russel (1957), i quali ne hanno dato dimostrazione istologica, che tale « sterilità temporanea » è dovuta alla morte degli ultimi spermatogoni e dei più giovani spermatoцитi. Nella stessa fig. 1 si nota come con il ritorno del maschio ad una fertilità pressoché normale si abbia la maggiore produzione di *crossovers* e ciò, ripetiamo, con tutte le dosi ed in tutte le zone di scambio. Già il Friesen (1937) aveva osservato che gli ultimi goni sono i più sensibili all'induzione del *crossing-over*. Altri dopo di lui concludevano per una maggiore sensibilità

TABELLA I.

Giorni dopo- l'irradiazione	Dose	N. ♂♂ con discen- denza	N. di ♂♂ con <i>crossovers</i> (r_2) nella discen- denza		N. di ♂♂ con <i>crossovers</i> (r_2) nelle zone di scambio							
			Tot.	%	I	II	III	I e II	I e III	II e III	I, II e III	
7, 8, 9 (a)	500	128	2	1,56	—	2	—	—	—	—	—	—
	1000	129	8	6,20	4	2	2	—	—	—	—	—
	2500	129	12	9,30	10	2	—	—	—	—	—	—
	4000	128	38	29,68	27	5	6	—	—	—	—	—
10, 11 (b)	500	122	8	6,55	6	2	—	—	—	—	—	—
	1000	127	28	22,04	21	5	2	—	—	—	—	—
	2500	128	96	75,00	87	12	22	5	14	I	4	—
	4000	135	110	81,48	102	20	22	11	15	I	5	—
12, 13 (c)	500	120	6	5,00	4	2	—	—	—	—	—	—
	1000	124	13	10,48	6	3	4	—	3	—	—	—
	2500	126	17	13,49	13	3	1	—	—	—	—	—
	4000	131	30	22,90	22	4	5	—	—	I	—	—
14, 15 (d)	500	117	4	3,41	3	1	—	—	—	—	—	—
	1000	120	5	4,16	2	2	—	—	I	—	—	—
	2500	123	7	5,69	5	1	1	—	—	—	—	—
	4000	126	22	17,46	14	3	5	—	—	—	—	—
16, 17, 18 (e)	500	114	4	3,50	2	2	—	—	—	—	—	—
	1000	117	4	3,41	1	2	—	—	I	—	—	—
	2500	112	3	2,69	3	—	—	—	—	—	—	—
	4000	124	16	12,90	12	3	1	—	—	—	—	—
19, 20, 21 (f)	500	104	4	3,84	2	1	1	—	—	—	—	—
	1000	110	3	2,72	1	1	—	—	I	—	—	—
	2500	110	3	2,72	3	—	—	—	—	—	—	—
	4000	106	12	11,32	8	3	1	—	—	—	—	—

di queste cellule nei riguardi degli spermatoцитi primari: Auerbach (1954); Chandley e Bateman (1957); Schacht (1958); ecc. Noi, d'altra parte, osservando la discendenza dei maschi irradiati per un più lungo periodo, potevamo confrontare la sensibilità di queste cellule con quella di cellule più a monte: notavamo che, dopo una figliata che andava dal 9° al 13° giorno, la percen-

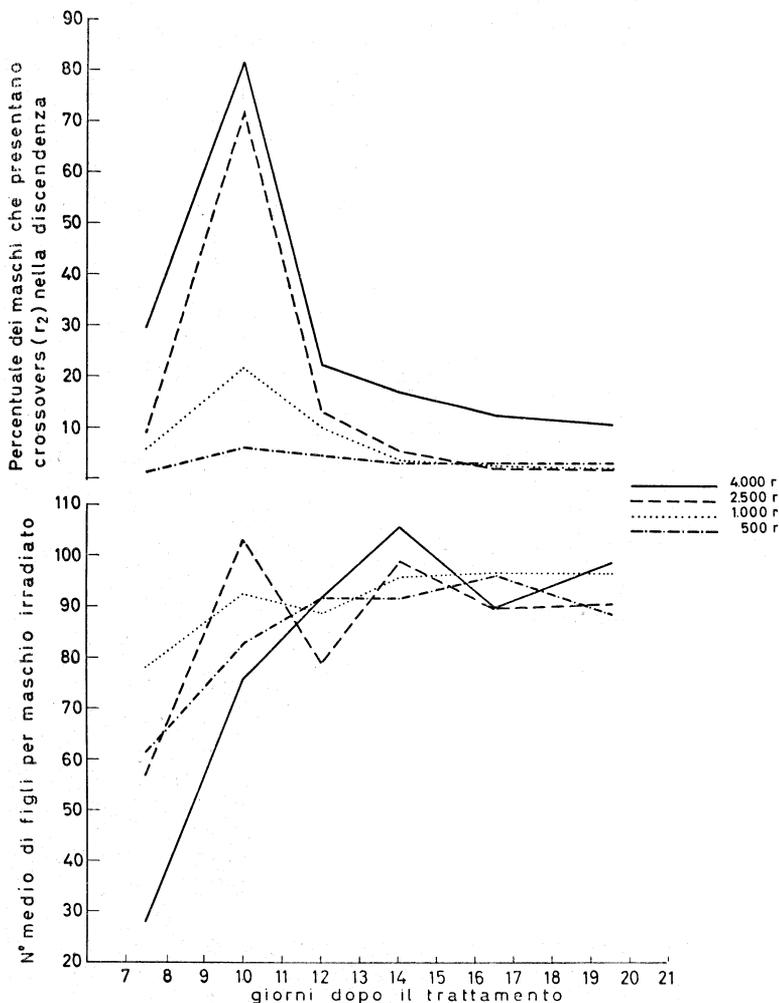


Fig. 1.

tuale di maschi che presentavano *crossovers* nella discendenza andava sempre più diminuendo (Olivieri e Olivieri 1963).

I presenti risultati sperimentali ci autorizzano pertanto a confermare con maggiore precisione che gli ultimi goni sono più sensibili all'induzione del *crossing-over* rispetto agli spermatoцитi, e risultano inoltre in accordo con l'osservazione già fatta nel nostro precedente lavoro.

È ormai ben noto che, nel corso della spermatogenesi in *Drosophila*, le cellule più sensibili all'induzione del danno genetico sono gli spermatoцитi e

gli spermatozoi; probabilmente la diversità che si ha nei riguardi degli spermatozoi circa l'induzione del *crossing-over*, risiede nel fatto che, alla mancanza o quasi di accoppiamento cromosomico durante la meiosi (è quasi assente nel maschio di *Drosophila* tutta la profase meiotica), fa riscontro d'altra parte una stretta sinapsi somatica nelle cellule goniali. Si può inoltre pensare che questo tipo di « danno » genetico sia meno negativamente selezionato di altri (es. traslocazioni), e possa più facilmente passare attraverso la meiosi. Per quel che riguarda le differenze esistenti nell'ambito della popolazione goniale, pensiamo che in realtà non si tratti di reali differenze di sensibilità, ma che il fenomeno si possa spiegare tenendo conto che la popolazione cellulare si restringe a mano a mano che si va verso i goni primari, fino a ridursi a poche cellule a questo livello. Ci conferma in questa ipotesi il fatto che, come si osserva dalla Tabella I e fig. 1, con il passare del tempo la diminuzione della percentuale dei maschi *crossovers* è molto maggiore per le dosi più alte d'irradiazione, per cui nelle ultime figliate tale percentuale è proporzionalmente più alta nei campioni trattati con dosi minori. È plausibile pensare pertanto che le piccole dimensioni della popolazione cellulare trattata possano rappresentare il fattore limitante, con cui spiegare le apparenti differenze esistenti nell'ambito della popolazione goniale.

Venendo allo scopo principale di questa esperienza, sarebbe stato nostro intento verificare la relazione esistente fra dose ed effetto, sia per i *crossovers* prodotti durante la meiosi, sia per quelli ottenuti da cellule goniali e possibilmente per le varie zone di scambio.

È noto che il *crossing-over* prodotto in una cellula goniale deve avere come conseguenza necessaria la produzione di un gruppo o *cluster* di *crossovers*; questo fatto rende difficile poter valutare correttamente, dal numero di *crossovers* ottenuti, l'effetto prodotto, in quanto questo è la risultante oltre che del numero assoluto di eventi primari, anche dell'attività moltiplicativa delle cellule, la cui entità non è facilmente calcolabile. E infatti nel nostro precedente lavoro, esaminando i vari criteri possibili per la valutazione dell'effetto prodotto, esprimevamo riserve nei confronti di questo criterio. Tuttavia, dai risultati di questa nostra esperienza, riteniamo che la critica da noi portata possa essere senz'altro superata, per quel che riguarda l'effetto sulle ultime cellule goniali. Infatti riferendoci alla figliata *b*) che, come abbiamo detto, raccoglie il prodotto degli ultimi goni, possiamo fare le seguenti considerazioni.

Ognuna di queste cellule, per la sua posizione nel corso della spermatogenesi, produrrà un numero non grande di spermatozoi e, ammesso che in essa sia stato indotto un *crossing-over*, solo la metà di questi porteranno il cromosoma *crossover*. Questi spermatozoi si diluiranno inevitabilmente nella vasta popolazione prodotta da tutti gli altri goni secondari; solo una parte di essi riuscirà a fecondare altrettante uova, né tutti gli zigoti, pur nelle migliori condizioni ambientali, potranno essere esaminati. Pertanto è ben difficile che cellule goniali a questo livello della spermatogenesi producano il *cluster* teoricamente atteso. È chiaro che il discorso è diverso per goni che

si trovino più a monte e soprattutto per i goni primari, per cui nelle altre figliate valutare l'effetto dalla percentuale di *crossovers* ottenuti non sarebbe attendibile, senza apportare opportune e difficilmente calcolabili correzioni. Le considerazioni che abbiamo fatto, oltre che dai presupposti teorici che le hanno accompagnate, traggono validità dai fatti sperimentali che vengono indicati nella Tabella II. In questa sono riportate le distribuzioni con cui i *crossovers* r_2 si presentano nella discendenza dei vari maschi in cui è stato indotto lo scambio. Si fa riferimento ad una sola delle tre zone di scambio, in quanto l'andamento nelle altre non si discosta da questa. Queste distribuzioni, come si può notare, mentre sono in buon accordo con una distribuzione Poissoniana nella figliata *b*), non lo sono affatto nelle figliate successive, né nella figliata *a*). Da ciò appare chiaro che nella figliata *b*) il numero di *crossovers* ottenuti è direttamente proporzionale al numero di *crossing-overs* prodotti, e non viene alterato dalla successiva moltiplicazione cellulare, la quale produrrebbe come effetto più immediato una distribuzione tipicamente non casuale degli eventi. A conferma di quanto detto sopra sta il fatto che nelle figliate *a*) e *b*) non si sono avuti *clusters* alle dosi più basse; e neppure alle più alte, in quelle zone ove il *crossing-over* è meno facilmente inducibile. I *clusters* che si ottengono in queste figliate, in altri termini, derivano da più eventi. Così il primo apparire di un *cluster* di *crossovers* deve essere ancora considerato come segno di lesione goniale, non perché un *crossing-over* prodotto nei goni ultimi si risolve sempre in un *cluster*, ma perché, per la particolare sensibilità di questo stadio della spermatogenesi, si hanno molte probabilità di ottenere nella discendenza del medesimo maschio più *crossovers*, in quanto si sono prodotti più *crossing-overs*.

Abbiamo ottenuto alcuni *clusters* anche nella figliata *a*), segno questo che anche nel giorno 9° si può raccogliere in alcuni casi il prodotto di cellule goniali. Pertanto le distribuzioni non casuali ottenute nella figliata *a*) vanno imputate al fatto che essa è una figliata eterogenea. Concludendo, possiamo dire che la figliata *a*) raccoglie il prodotto degli spermatociti primari e, in misura ridotta, degli ultimi goni; la *b*), degli ultimi goni; la *c*), del resto della popolazione dei goni secondari e, in qualche caso, dei goni primari; le ultime tre figliate, essenzialmente dei goni primari. Anche noi possiamo infatti confermare l'osservazione già fatta per altra via (Puro 1963) sulla comparsa abbastanza precoce del prodotto dei goni primari. Ciò è dimostrato dalle caratteristiche di alcuni *clusters* che riportiamo in Tabella III. Allo stato attuale delle nostre conoscenze, essi non possono essere attribuiti ad altro che a *crossing-overs* indotti in spermatogoni primari, perché solo questi, per le loro caratteristiche che possiamo paragonare a quelle delle cellule « cambiali » del regno vegetale, hanno teoricamente la possibilità di dare *clusters* che durino tanto a lungo nel tempo.

Per tutto quello che si è detto, abbiamo potuto facilmente calcolare l'effetto prodotto nella figliata *b*). I risultati ottenuti sono espressi nella Tabella IV, mentre nella fig. 2 (retta A) si può vedere come, sulla base di questi risultati, sussista per la prima zona di scambio, fra dose ed effetto,

TABELLA II.

Giorni dal trattamento	Dose	N. di <i>crossovers</i> (r_2) uguali in I zona per ♂ irradiato											Accordo con distrib. di Poisson					
		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11 e +	< P <				
(a) 7, 8, 9. . .	500	—	—															
	1000	62	4	—													0,5	0,7
	2500	59	7	1	1	1	—											0,001
	4000	50	14	6	5	2	—											0,001
(b) 10, 11 . . .	500	58	6	—													0,5	0,7
	1000	53	18	3	—												0,8	0,9
	2500	21	56	12	14	2	2	—									0,3	0,5
	4000	16	33	39	16	8	3	1	2	—							0,5	0,7
(c) 12, 13 . . .	500	58	3	—	1	—												0,001
	1000	59	2	2	—	2	—											0,001
	2500	56	6	2	2	2	—	—	—	1	—							0,001
	4000	54	5	4	2	3	4	2	1	1	—							0,001
(d) 14, 15 . . .	500	57	1	—	2	—												0,001
	1000	59	—	1	—	1	—											0,001
	2500	59	2	—	—	2	—	—	—	—	—	—	—	1				0,001
	4000	56	2	2	1	2	1	1	1	—	1	—	3					0,001
(e) 16, 17, 18. . .	500	56	1	—	1	—												0,001
	1000	58	—	—	1	—												0,001
	2500	54	—	1	—	—	—	1	—	1	—							0,001
	4000	56	1	1	3	—	1	1	—	1	—	1	3					0,001
(f) 19, 20, 21. . .	500	51	—	—	—	1	—											0,001
	1000	54	1	—														0,001
	2500	53	—	—	1	—	—	—	1	—	—	—	1					0,001
	4000	49	—	—	1	—	1	1	1	—	1	—	3					0,001

dopo trasformazione logaritmica, una relazione lineare il cui coefficiente di regressione è: $b = 1,786 \pm 0,036$.

Pertanto, in base alla relazione trovata, dovremmo concludere che nella zona eterocromatica e centromerica del cromosoma, il *crossing-over* indotto in cellule goniali è un fenomeno cosiddetto « a due urti », cioè deriva da due rotture distinte e separate.

TABELLA III.

Trattamento	Giorni dal trattamento							
	12-13		14-15		16-17-18		19-20-21	
	<i>Non cross.</i>	<i>Crossovers</i>	<i>Non cross.</i>	<i>Crossovers</i>	<i>Non cross.</i>	<i>Crossovers</i>	<i>Non cross.</i>	<i>Crossovers</i>
♂ n. 25 1000r	92	1 <i>cn vg</i>	76	14 <i>cn vg</i>	95	11 <i>cn vg</i>	54	10 <i>cn vg</i>
♂ n. 63 1000r	93	4 <i>vg bw</i>	76	11 <i>vg bw</i> 17 <i>b cn</i>	99	12 <i>vg bw</i> 15 <i>b cn</i>	50	8 <i>vg bw</i> 8 <i>b cn</i>
♂ n. 73 4000r	63	12 <i>b cn</i>	125	21 <i>vg bw</i>	83	31 <i>vg bw</i>	89	8 <i>vg bw</i>
♂ n. 132 4000r	74	12 <i>b cn</i> 16 <i>vg bw</i>	78	13 <i>b cn</i> 7 <i>vg bw</i>	59	16 <i>b cn</i> 9 <i>vg bw</i>	72	9 <i>b cn</i> 9 <i>vg bw</i>

Quindi alla sua base vi sarebbero gli stessi eventi che conducono alle traslocazioni; - si tratterebbe cioè di un intrascambio simmetrico.

Per questi fenomeni in *Drosophila* si è sempre visto che alle alte dosi il danno non aumenta secondo il quadrato della dose, come teoricamente ci si dovrebbe attendere, ma proporzionalmente ad una potenza della dose che è intorno a 1,5.

Per spiegare questa discordanza, si è osservato che non tutti i « riaggiustamenti » cromosomici possono in realtà essere esaminati, ma solo quelli compatibili con la vitalità del fenotipo (Muller 1940).

Il coefficiente di regressione da noi trovato, è in realtà maggiore di 1,5. Bateman (1957), studiando l'induzione di delezioni nel cromosoma 1°, trovava in una serie di esperimenti un coefficiente di 1,5 ed in un'altra di 1,7.

Nel nostro caso, dobbiamo tenere presente che abbiamo a che fare con un danno cromosomico che è probabilmente meglio sopportato dalle cellule e dal fenotipo. Ciò potrebbe spiegare il coefficiente di 1,7 da noi trovato.

Dai dati esposti nella Tabella IV appare evidente che nessuna chiara relazione possiamo prospettare fra dose ed effetto lungo il resto del cromosoma. Ciò potrebbe essere imputato al fatto che lo stadio sensibile schedato nella figliata *b*) abbia potuto « perdere », in misura non uguale per le varie dosi, alcuni *crossovers* schedati invece nella figliata *a*). E questo avrebbe una notevole influenza su percentuali così basse come quelle con cui abbiamo a che fare. Qualora, per poter « recuperare » tali *crossovers*, si sommino insieme per la II e III zona di scambio i dati della figliata *a*) e della *b*), si ottengono i risultati esposti nella Tabella V. Nella fig. 2 (retta B) si vede come anche in questo caso esista, dopo trasformazione logaritmica, una relazione lineare fra dose ed effetto, il cui coefficiente di regressione è: $b = 1,706 \pm 0,040$.

TABELLA IV.

Giorni dal trattamento	Dose	Discendenza	N. di <i>crossovers</i> ($2r_2$) per zona di scambio							
			I	%	II	%	III	%	II + III	%
(b) 10, 11	500	10200	12	$0,11 \pm 0,03$	2	0,01	—	—	2	$0,01 \pm 0,009$
	1000	11760	48	$0,40 \pm 0,06$	6	0,05	4	0,03	10	$0,08 \pm 0,02$
	2500	13154	282	$2,14 \pm 0,12$	20	0,15	48	0,36	68	$0,51 \pm 0,06$
	4000	10245	456	$4,45 \pm 0,20$	26	0,25	48	0,46	74	$0,71 \pm 0,08$

È chiaro che questa relazione è la risultante di componenti di cui non sappiamo valutare l'entità, come ad es. la percentuale di *crossovers* mitotici e meiotici, e per quanta parte il campione sia composto da gameti che derivano da spermatogoni e da spermatociti.

TABELLA V.

Giorni dal trattamento	Dose	Discendenza	N. di <i>crossovers</i> ($2r_2$) per zona di scambio							
			I	%	II	%	III	%	II + III	%
(a) + (b) 7, 8, 9, 10, 11	500	18092	12	$0,06 \pm 0,01$	4	0,02	—	—	4	$0,02 \pm 0,01$
	1000	21831	56	$0,25 \pm 0,03$	9	0,04	8	0,03	17	$0,07 \pm 0,01$
	2500	20485	314	$1,53 \pm 0,08$	22	0,10	48	0,23	70	$0,34 \pm 0,04$
	4000	13854	554	$3,99 \pm 0,16$	31	0,22	64	0,46	95	$0,68 \pm 0,06$

Tuttavia essa potrebbe costituire indicazione per affermare che anche lungo il resto del cromosoma, il *crossing-over* indotto è un fenomeno « a due urti ». Circa la natura del fenomeno quando esso viene indotto negli spermatoцитi primari, non possiamo dire nulla per la eterogeneità della figliata *a*), di cui si è già parlato.

In base ai risultati ottenuti in questa nostra esperienza, possiamo interpretare la diminuzione da noi osservata nell'induzione del *crossing-over* a

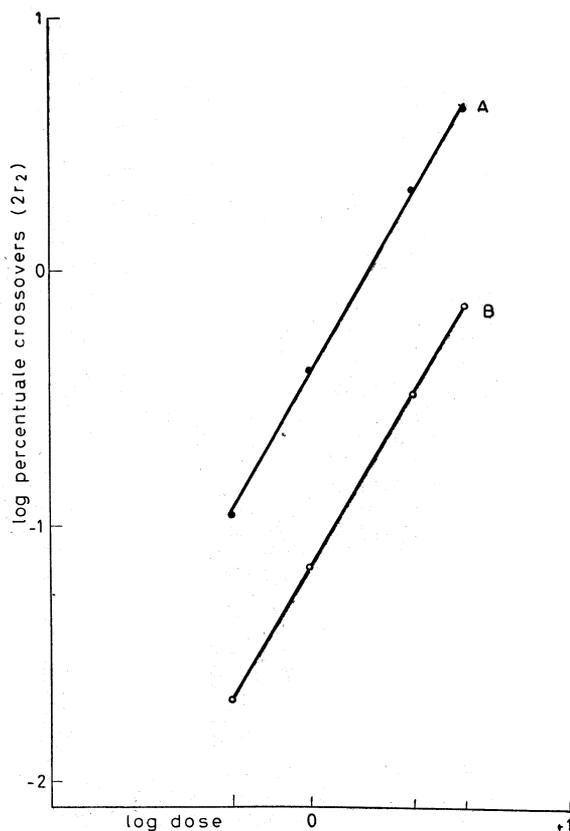


Fig. 2.

carico della zona centromerica nei trattamenti frazionati, come dovuta a normali fenomeni di restituzione analoghi a quelli che si osservano per le traslocazioni e per tutti i fenomeni a due urti, e probabilmente ciò è vero per i *crossing-overs* che avvengono lungo tutto il cromosoma.

Il fatto che nel nostro precedente lavoro non avessimo osservato nei trattamenti frazionati una diminuzione nella zona non centromerica, lo possiamo spiegare tenendo presente che, per il criterio da noi usato nella valutazione dell'effetto prodotto, sommavamo i risultati ottenuti in più figliate successive. Per questo una eventuale diminuzione potrebbe essere stata compensata e mascherata dal fatto che, come si è già visto, nelle ultime

figliate, alle dosi più alte, c'è una percentuale proporzionalmente minore di maschi che danno *crossovers* nella progenie. Resta tuttavia la possibilità che i fenomeni di restituzione avvengano con maggior facilità nell'eterocromatina che nell'eucromatina.

BIBLIOGRAFIA.

- AUERBACH C., *Sensitivity of the Drosophila Testis to the Mutagenic Action of X-Rays*, « Z. indukt. Abstamm. u. Vererb. Lehre », 86, 113-125 (1954).
- BATEMAN A. J., *Mutagenic Sensitivity of Maturing Drosophila Sperm. II, Deleted X's*, « J. Genet. », 55, 467-475 (1957).
- CHANDLEY A. C. and BATEMAN A. J., *Mutagenic Sensitivity of Sperm, Spermatids, Spermato-cytes and Spermatogonia in Drosophila melanogaster*, « Heredity », 15, 363-375 (1957).
- CHANDLEY A. C. and BATEMAN A. J., *Timing of Spermatogenesis in Drosophila melanogaster using Tritiated Thymidine*, « Nature », 193, 299 (1962).
- FRIESEN H., *Untersuchungen über Künstliche Auslösung von Crossingover in der Meiosis, und Mitosis*, « Biol. Zhurnal », 6, 1055-1136 (1937).
- MULLER H. J., *An analysis of the process of structural change in chromosomes of Drosophila*, « J. Genet. », 40, 1-60 (1940).
- OLIVIERI A. e OLIVIERI G., *Induzione del Crossingover nel Maschio di Drosophila melanogaster con varie dosi e con dosi frazionate di raggi X*, « Atti A.G.I. », 8, 181-193 (1963).
- PARKER D. R., *Observations on Crossingover induced by X-rays in the males of Drosophila*, « Genetics », 33, 304-310 (1948).
- PURO A. J., *Temporal pattern of the early stages of Spermatogenesis of adult Drosophila melanogaster males after treatment with X-rays*. Citato da C. AUERBACH, in *Radiation Effects in Physics, Chemistry and Biology*. North-Holland, Publ. Co. Amsterdam, p. 159.
- SCHACHT L. E., *The Time of X-ray induction of Crossovers and of Traslocations in Drosophila melanogaster Males*, « Genetics », 43, 665-678.
- WELSHONS W. J. and RUSSEL W. L., *The effect of X-rays on the Drosophila testis and a method for obtaining spermatogonial mutation rates*, « Proc. Nat. Acad. Sci. U. S. », 43, 608-613 (1957).