

---

ATTI ACCADEMIA NAZIONALE DEI LINCEI  
CLASSE SCIENZE FISICHE MATEMATICHE NATURALI

# RENDICONTI

---

RENZO NOBILI

**Perdita del «kappa» associata a rigenerazione del macronucleo e all'autogamia, rispettivamente nel syngen 4, stock d 4-47 e nel syngen 2, stock SG di *Paramecium aurelia***

*Atti della Accademia Nazionale dei Lincei. Classe di Scienze Fisiche, Matematiche e Naturali. Rendiconti, Serie 8, Vol. 36 (1964), n.5, p. 669–678.*

Accademia Nazionale dei Lincei

[http://www.bdim.eu/item?id=RLINA\\_1964\\_8\\_36\\_5\\_669\\_0](http://www.bdim.eu/item?id=RLINA_1964_8_36_5_669_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/>



**Zoologia.** — *Perdita del « kappa » associata a rigenerazione del macronucleo e all'autogamia, rispettivamente nel syngen 4, stock d 4-47 e nel syngen 2, stock SG di Paramecium aurelia* (\*). Nota di RENZO NOBILI, presentata (\*\*) dal Corrisp. M. BENAZZI.

È noto che in base al carattere killing è possibile distinguere due popolazioni diverse all'interno di varie specie del genere *Paramecium*: una detta killer capace di uccidere, in opportune condizioni, l'altra denominata sensibile. Il fenotipo killer, oltre ad essere legato ad una costituzione genotipica specifica, è determinato – conditio sine qua non – dalla presenza di particelle citoplasmatiche autoriproducentisi, chiamate « kappa » in senso lato. Tali particelle vengono attualmente considerate come organismi intermedi fra i virus e i batteri (Sonneborn 1961). Questa associazione fra parameci e kappa può essere definita come un tipo di simbiosi assai peculiare anche se non unica nel regno animale. Sonneborn (1959, p. 265), in una recente revisione delle caratteristiche che contraddistinguono questa particolare associazione in *Paramecium aurelia*, enumera le varie modalità attraverso cui si perviene ad una perdita completa o meno del kappa e quindi del carattere killing; tali modalità variano a seconda del tipo di kappa e del syngen a cui appartengono i parameci che lo contengono. Lo stesso autore (1945), sottoponendo parameci dello stock 51 syngen 4, durante l'autogamia, alla temperatura di 38,5° C per 5 ore, ottenne rigenerazione macronucleare accompagnata, in certe linee di discendenti in cui era avvenuto tale fenomeno, dalla scomparsa, permanente o non, del carattere killing presente negli animali pre-autogamici. Studi successivi (Sonneborn 1959, p. 327) hanno mostrato che a tale temperatura la perdita del kappa ha un andamento esponenziale nel tempo. Quindi, pur essendo la rigenerazione del macronucleo associata alla perdita del kappa, questa perdita potrebbe essere influenzata notevolmente dalla temperatura in cui sono stati tenuti – anche se per breve tempo – i parameci per determinare la rigenerazione del macronucleo.

Avendo a disposizione il materiale idoneo per ottenere la rigenerazione del macronucleo a qualsivoglia temperatura di allevamento, ho creduto opportuno riprendere tale ricerca sulla perdita del kappa escludendo il fattore temperatura. Inoltre in una serie di ricerche volte a definire il « punto critico » (1)

(\*) Lavoro eseguito nell'Istituto di Zoologia e Anatomia comparata dell'Università di Pisa con un contributo del C.N.R.

(\*\*) Nella seduta del 9 maggio 1964.

(1) Tale punto critico è definibile, secondo Preer (1948), come il ritmo riproduttivo più elevato, per ogni data temperatura, che non provoca alcuna variazione quantitativa del kappa per individuo.

del ritmo di scissione dei parameci dello stock SG (Nobili 1963) e del suo kappa ho avuto modo di osservare la perdita del carattere killing in questo stock associata con l'autogamia. Anche su questo riferirò nella presente Nota.

#### MATERIALE.

Le ricerche sono state compiute su *Paramecium aurelia*. Come materiale ho usato per il syngen 4, lo stock 51 sensibile e gli stock *d* 4-47 killer e *d* 4-60 sensibile derivati dal primo <sup>(2)</sup>; per il syngen 2, lo stock SG killer e 2C sensibile. Tutti gli esperimenti sono stati compiuti, se non altrimenti detto, alla temperatura di 27° C. A questa temperatura il punto critico di scissione del kappa e dei parameci dello stock 51 e derivati è in equilibrio al suo massimo di 5-6 divisioni il giorno (Sonneborn 1959, p. 298); non è ancora noto lo stato di equilibrio a questa temperatura per lo stock SG in relazione a quali valori il ritmo di scissione possa assumere.

#### DISCUSSIONE DEI RISULTATI.

##### *Syngen 4: rigenerazione del macronucleo.*

Circa la rigenerazione macronucleare e la facilità con cui questa si ottiene, indipendentemente dalla temperatura, negli stock *d* 4-47 e *d* 4-60 rimando ad un mio precedente lavoro (Nobili 1961 *a*). Per quanto concerne la tecnica usata nei due tipi di esperimento qui riportati, va detto che è del tutto simile a quella già descritta (Nobili 1961 *b*) per studiare l'effetto della rigenerazione del macronucleo sull'invecchiamento; ciò vale anche per il tipo di incrocio che ha dato inizio ai cloni studiati. Pertanto qui do solo lo schema degli esperimenti che indica appunto come in un caso - primo tipo (fig. 1 in alto) - la rigenerazione venga indotta ripetutamente, a distanza di circa 10 divisioni l'una dall'altra, in linee con macronucleo rigenerato (linee MR): MR I, MR II, MR III ecc., eccetto la prima che è la linea parentale (linea P). Nel secondo tipo di esperimento invece la rigenerazione macronucleare viene indotta sempre sulla linea P a varia età di questa, misurata dal numero delle scissioni (fig. 1 in basso). Entrambi i tipi di esperimento sono stati ripetuti due volte su un numero di linee non inferiore a 18 per ogni generazione MR, e i risultati sono stati raggruppati assieme (Tabella I e II, fig. 2). Tutte le linee MR sono state saggiate per il carattere killing mediante aggiunta di sensibili dello stock 51, a partire dalla decima divisione post-autogamica. In tal modo il controllo per la persistenza del carattere killing nelle linee prescelte per la successiva MR (esper. primo tipo) avveniva a posteriori. Tuttavia i risultati ottenuti dai discendenti di linee MR, supposte non più killing al momento

(2) Rivolgo qui i miei ringraziamenti più vivi al prof. T. M. Sonneborn per l'invio di questi stock.

della rigenerazione, non sono stati inclusi nei dati qui presentati. Va ancora precisato che mentre alcune linee esaminate intorno a 10-15 divisioni di età dalla precedente MR si sono mostrate non killer, esaminate successivamente all'età di 30-40 divisioni sono tornate ad essere killer. A questo proposito va sottolineato il fatto che linee con macronucleo riorganizzato, derivate da cellule sorelle di MR, si sono mantenute killer eccetto una in corrispondenza della IV MR. Lo stato di sensibile o di killer delle linee MR non è variato ulteriormente rispetto a quello presente all'età di 25-40 divisioni dalla rigenerazione. Va infine osservato che in certi casi 16 linee originate attraverso 4 scissioni successive all'autogamia da parte di una stessa cellula con macronucleo rigenerato hanno mostrato variabilità circa il kappa, dando origine a

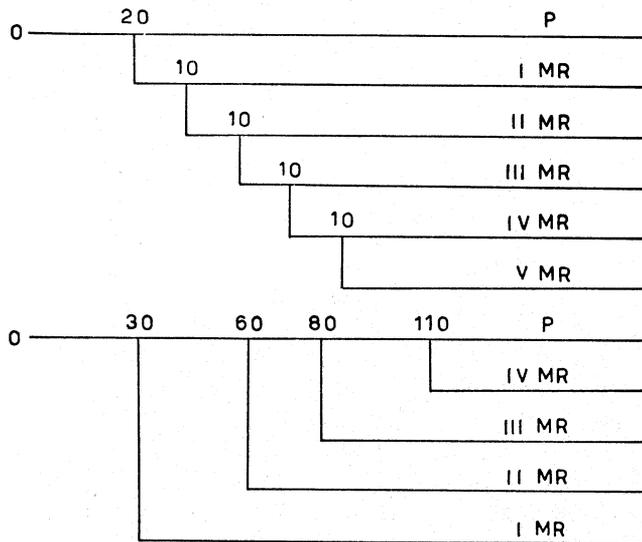


Fig. 1. - Schema degli esperimenti sulla rigenerazione del macronucleo (MR).

In alto, le varie linee MR sono derivate l'una dall'altra a partire dalla linea parentale (P). In basso, le varie linee MR sono derivate tutte dalla linea P a varia età di questa.

linee sensibili e a linee killer nella seconda MR; tutte hanno perso il kappa nelle generazioni intermedie (III, IV, V MR); e tutte, una eccettuata, hanno conservato il kappa in quelle successive.

Nella Tabella I sono riportati: l'età delle linee al momento del controllo che denuncia la perdita sicura del carattere killing misurata a partire dall'inizio dei cloni (cioè dalla prima divisione dopo coniugazione), il numero delle linee saggiate ad ogni generazione MR, il numero delle linee che hanno perduto il kappa definitivamente, il ritmo medio giornaliero di scissione durante il tempo intercorso tra l'MR e il momento del controllo compiuto su ciascuna generazione (indicato con  $t$ ), il ritmo medio delle linee P per lo stesso periodo, infine il ritmo medio giornaliero di scissione per le linee MR e per quelle P a partire dall'inizio dei cloni fino al momento del saggio per la presenza o meno del kappa (indicato con T).

TABELLA I.

*Numero delle linee MR esaminate e di quelle trovate sensibili.*

Età e ritmo di scissione assoluto e relativo delle linee MR e P al momento del test per l'attività killing. (Altre spiegazioni nel testo).

	Età	N. linee esamin.	N. linee sensibili	Ritmo Div. MR in $t$	Ritmo Div. MR in T	Ritmo Div. lin. P in $t$	Ritmo Div. lin. P in T
MR I	34	54	0	4,6	4,26	4,7	4,7
MR II	54	54	10	4,3	3,88	4,4	4,5
MR III	64	60	36	3,9	3,76	4,1	4,4
MR IV	73	60	44	3,8	3,2	3,6	4,3
MR V	90	36	8	3,5	3,46	3,3	4,1
MR VI	100	48	0	3,4	3,4	3,1	3,9
MR VII	110	48	0	3,1	3,2	2,9	3,7
MR VIII	120	40	1	3	3,2	2,6	3,6
MR IX	130	36	0	2,8	3,2	2,4	3,4

TABELLA II.

*Numero delle linee MR esaminate e di quelle trovate sensibili.*

Età e ritmo di scissione assoluto e relativo delle linee MR e P al momento del test per l'attività killing. (Altre spiegazioni nel testo).

	Età	N. linee esamin.	N. linee sensibili	Ritmo Div. MR in $t$	Ritmo Div. MR in T	Ritmo Div. lin. P in $t$	Ritmo Div. lin. P in T
MR I	45	51	0	4,3	4,3	4,6	4,6
MR II	73	51	0	4,3	4,2	3,5	4,16
MR III	85	39	0	3,8	4	3,4	4,1
MR IV	105	54	0	3,6	3,9	2,8	3,5
MR V	130	42	10	4,1	3,8	2,7	3,6

Nella Tabella II sono riportati i dati che riguardano i risultati degli esperimenti del II tipo indicati alla stessa maniera. Dai risultati esposti si rileva che in entrambi i tipi di esperimento alla I MR non si ha comparsa di linee sensibili, con una sola eccezione (V MR, esper. secondo tipo). Linee

sensibili compaiono, negli esperimenti del primo tipo, alla II MR ed in quelle successive fino alla V inclusa, aumentando percentualmente però fino alla IV e diminuendo di nuovo alla V (fig. 2). Dopo tale generazione si ha una sola linea sensibile in corrispondenza dell'VIII MR, mentre in tutti gli altri casi si osserva una persistenza del carattere killing.

L'età del clone sembra avere una certa importanza nel determinare la scomparsa o meno del kappa, la sua azione è tuttavia complessa. Infatti negli esperimenti del I tipo, la prima metà della vita del clone sembra favorire la scomparsa del carattere killing, e la seconda metà essere favorevole al mantenimento del kappa; ciò parrebbe in contrasto con i risultati ottenuti

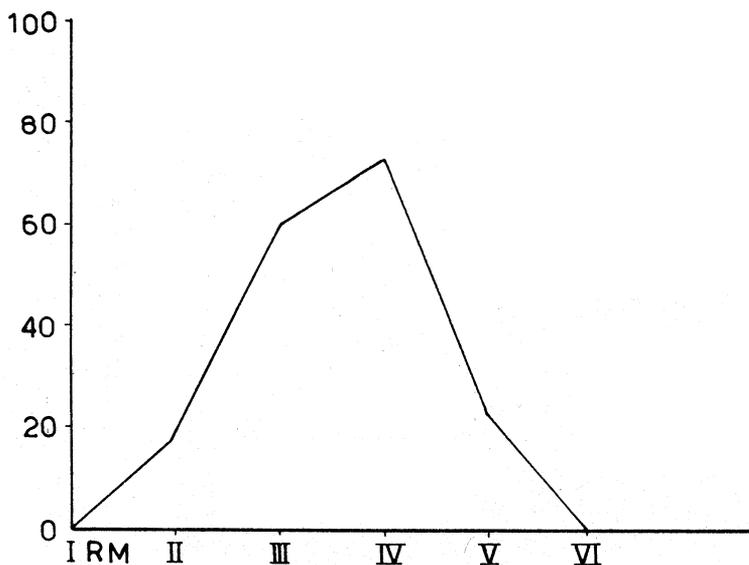


Fig. 2. - Variazione in % delle linee sensibili che si formano in corrispondenza della generazione MR negli esperimenti del primo tipo.

negli esperimenti del II tipo. Il ritmo di scissione assoluto (colonna T) non influenza probabilmente il fenomeno, mentre è importante, almeno in certi casi, il ritmo relativo di scissione (colonna  $t$ ) come dimostrano le osservazioni che riporto più sotto. Ciò che sembra tuttavia fondamentale per la scomparsa del kappa è il sottoporre le stesse linee del clone a più MR successive. Questo fatto fa pensare che a ciascuna MR, tenendo conto specialmente che alla prima non si ha formazione di sensibili, si abbia un decremento progressivo delle particelle plasmatiche, che spiegherebbe quindi l'aumento delle linee dei sensibili riscontrati negli esperimenti del primo tipo (fig. 2). Le contraddizioni che appaiono dai dati riportati nelle due tabelle in relazione a quanto detto sopra, cioè persistenza del kappa con l'aumento dell'età del clone e del numero di MR a partire dalla V (Tabella I) e comparsa di sensibili solo in età avanzata (Tabella II) possono spiegarsi in vario modo. È noto che un clone dello stock 51 o di stock da questo derivati, se non interviene

una periodica e regolare fecondazione, presenta un declino sul ritmo di scissione giornaliero che si accentua man mano che procede l'invecchiamento; a questo declino, nei cloni killer, si accompagnano due fatti fra loro contrastanti: un aumento notevole del numero delle particelle kappa e una improvvisa caduta di kappa con comparsa di sensibili (Sonneborn 1959, p. 296); il secondo evento si verifica però in cloni eterozigoti per il gene K. Tale fenomeno sembra in relazione con una diversa espressione del gene K allo stato eterozigote, come del resto di altri geni, in dipendenza dell'età del clone. (Sonneborn *et alii*, 1956). Ora, i cloni in esame sono appunto eterozigoti per il gene K e negli esperimenti del tipo primo si può anche osservare un invecchiamento dei cloni caratterizzato da declino del ritmo di scissione, anche nelle linee rigenerate (cfr. colonne MR in  $t$  e P in  $t$ , Tabella I), mentre ciò non risulta così nettamente per le linee rigenerate degli esperimenti del II tipo, specie poi per quanto riguarda la V MR (cfr. colonne MR in  $t$  e P in  $t$ , Tabella II) dove si ha invece un ringiovanimento anche se probabilmente fittizio (Nobili, 1961 *b*). Vi sono quindi due forze contrastanti in gioco: una, l'invecchiamento, che agisce nel senso di aumentare il kappa; l'altra, la rigenerazione del macronucleo, coadiuvata dallo stato eterozigote per il gene K dei cloni in esame, che agisce nel senso di diminuire il kappa nel citoplasma. Quindi il ritmo di scissione dei parameci, quando è abbastanza elevato, agisce nello stesso senso della MR, sì da favorire la scomparsa del kappa, mentre contrasta tale azione quando si abbassa. Dalla Tabella II, riga 5, si osserva che il ritmo relativo di scissione dopo la V MR è aumentato notevolmente (2,7 per P contro 4,1 per l'MR); questo aumento può aver favorito la scomparsa del carattere killing essendo associato ad MR in un clone vecchio ed eterozigote per il gene K. Risultati opposti si osservano invece negli esperimenti del primo tipo dopo la V MR. Anche se l'abbassamento del ritmo di scissione dei parameci non è tale da spiegare in maniera convincente la persistenza del carattere killing osservata nelle linee rigenerate dopo tale MR, va precisato che esiste anche un fattore casuale che può favorire o contrastare l'azione della rigenerazione del macronucleo sul carattere in questione e cioè la distribuzione puramente casuale delle particelle kappa alle due cellule figlie. Questo fattore spiega anche perché non tutte le linee diventino sensibili dopo una certa MR e perché degli animali derivati da uno stesso individuo per rigenerazione del macronucleo alcuni diventino sensibili ed altri permangano killer. Introducendo questa variabile, supposta ma non provata negli esperimenti qui riportati, si potrebbe pensare che le generazioni MR dopo la V siano derivate da animali che hanno conservato durante poche scissioni, una sola è sufficiente, un gran numero di particelle kappa. Bisogna anche ammettere allora che tutte le MR successive alla V abbiano la stessa origine, e ciò è proprio il caso nei miei esperimenti. Questa mi sembra l'ipotesi più logica per spiegare i risultati ottenuti, anche se non è la sola.

Resta quindi confermato che la rigenerazione ripetuta del macronucleo determina prima riduzione e poi scomparsa totale delle particelle kappa nel citoplasma di parameci killer del syngen 4, stock 51, anche senza l'azione coa-

diuvante della temperatura; tuttavia la rigenerazione si appalesa efficiente sopra tutto in cloni non troppo vecchi<sup>(3)</sup>. Rimane da spiegare perché l'autogamia seguita da riorganizzazione del macronucleo determina in questo stesso stock, anche se indirettamente, un incremento del kappa, mentre quando è seguita da rigenerazione del macronucleo ne provoca un decremento; allo stato attuale delle nostre conoscenze non mi pare che tale fenomeno possa essere spiegato.

In natura probabilmente la perdita del kappa, tramite rigenerazione macronucleare, non ha alcuna influenza nello stock 51, poiché solo sporadicamente tale processo può verificarsi.

### *Syngen 2: autogamia.*

I vari stock killer del syngen 2 finora studiati presentano un punto critico, per ogni temperatura, del ritmo di scissione, al di sopra del quale si ha perdita di kappa e al di sotto un incremento relativo dello stesso (Preer, loc. cit.). Lo stock SG rassomiglia nel suo carattere killing allo stock 7 m 1 derivato per mutazione dallo stock 7 ed entrambi studiati da Preer; il suo punto critico per il killing non è stato ancora determinato con certezza. Tuttavia il kappa SG è diverso dal kappa 7 sotto vari aspetti, in particolare il primo non viene distrutto da una temperatura di 33°C per 8 giorni, mentre il secondo è completamente distrutto ad una temperatura di 30,4°C (Preer, loc. cit.); inoltre il punto critico dello stock SG è senza dubbio più elevato di 2,1 scissioni al giorno, a 27°C, che è quello trovato da Preer per lo stock 7.

Gli esperimenti qui riportati hanno avuto inizio vari mesi fa partendo da animali allevati in provetta al ritmo di una divisione al giorno e tenuti alla temperatura ambiente (20–22°C). Si è dapprima isolato gli animali giornalmente fino ad indurre l'autogamia nel 100% dei parameci tenuti ora a 27°C. Per meglio chiarire i risultati occorre precisare la procedura seguita: un clone, derivato dagli autogamici di cui sopra, è stato seguito per un periodo di 40 giorni senza che processi autogamici intervenissero negli animali in esame. Il ritmo medio giornaliero di scissione, per le 18 linee studiate in questo esperimento, è stato di 2,5; il reisolamento è stato fatto ogni due giorni da depressioni contenenti circa 32 animali. Dei restanti animali, parte sono stati esaminati per l'autogamia, e parte fatti dividere ulteriormente con l'aggiunta di cibo e poi mescolati, ogni 4–6 giorni, ai sensibili (stock 2 C) per il controllo del carattere killing. Come si vede dalla fig. 3, linea continua, i vari test hanno mostrato la persistenza del kappa per tutta la durata dell'esperimento; il che significa che con tale ritmo di scissione dei parameci (2,5) il kappa non viene eliminato. Vi sono state nei vari saggi delle fluttuazioni circa la forza killing, misurata dal numero dei sensibili paralizzati in un dato tempo; comunque dopo 40 giorni tutte le 18 linee erano ancora killer. Un secondo esperimento, iniziato contemporaneamente con altro clone anche

(3) L'età massima dei cloni studiati si aggira intorno a 160 scissioni.

esso killer, è stato condotto nella seguente maniera: agli animali tenuti a  $27^{\circ}\text{C}$  e reisolati ogni due giorni veniva data una quantità di cibo sufficiente a non superare le 2,5 divisioni al giorno. Per ogni reisolamento successivo al primo sono state fatte due serie di 18 linee ciascuna: una formata dai parameci a più elevato ritmo di scissione e l'altra da animali a più basso ritmo di divisione (fig. 3, linea a tratto e linea a punto e tratto). Gli animali rimasti nelle depressioni dopo reisolamento e quelli non usati a tale scopo sono serviti per il controllo dell'attività killing e alternativamente, dopo aggiunta di cibo, per indurre l'autogamia. Una volta ottenuta l'autogamia si dava inizio a due nuovi cloni ex-autogamici ripetendo il procedimento surriferito. In tal guisa sono stati seguiti 7 cloni per 5 successive autogamie. Il

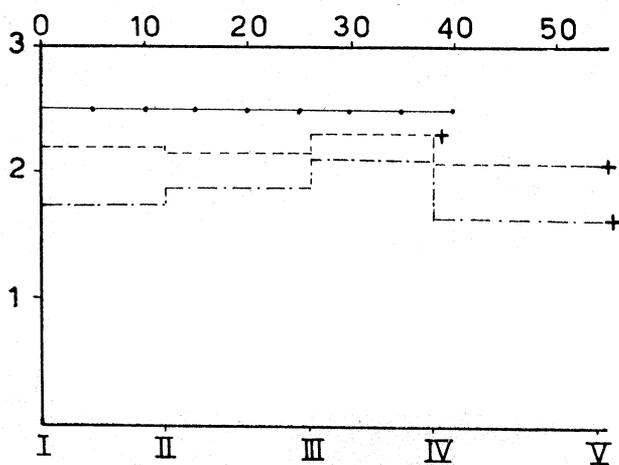


Fig. 3. - Perdita del kappa nel syngen 2 stock SG killer.

Linea continua = parameci riprodottisi per via asessuale, controllati ogni 5 giorni (puntini) e risultati killer ad ogni test. Linea a tratto e linea a punto e tratto = sette cloni, con la stessa origine, ma a ritmo giornaliero di scissione diverso. Il segno + indica comparsa di linee sensibili. In ordinata il ritmo medio di scissione per giorno; in ascissa, in alto i tempo in giorni, in basso il N. e l'inizio delle varie generazioni autogamiche.

ritmo medio di scissioni per giorno è oscillato tra 2,12 e 2,33 in una serie e tra 1,65 e 2,13 nell'altra per le 18 linee esaminate in ciascuna serie e per ogni intervallo fra un'autogamia e l'altra. Nessuna linea si è divisa ad un ritmo superiore a 2,5 divisioni al giorno durante l'esperimento. Malgrado ciò, già dopo la IV autogamia in una serie (marcata con + nella fig. 3) e dopo la V in entrambe, sono comparse delle linee formate da animali sensibili. Il numero di tali linee è basso, 10 su 36, ma è interessante il fatto che si siano formate in entrambe le serie e che persistano allo stato di sensibili anche se coltivate al ritmo inferiore ad una divisione al giorno per più mesi. Sono cioè dei sensibili permanenti e non transeunti, e questo significa che tutto il kappa è andato perduto in tali linee.

All'esame citologico compiuto su alcuni prodotti della I e della II scissione post-autogamica si è osservato una normale segregazione degli abbozzi

macronucleari. Questo fatto rende altamente improbabile, anche se non esclude del tutto, la possibilità che tali linee sensibili abbiano tratto origine da una rigenerazione del macronucleo. Né si può invocare l'invecchiamento come causa della comparsa delle linee sensibili, analogamente a quanto avviene nel kappa dello stock 51. Infatti l'intervallo interautogamico più lungo è stato di 33 divisioni. Si deve concludere che in questo stock e nelle condizioni sperimentali, surriferite la perdita del kappa è associata all'autogamia. Circa le cause di tale perdita si può solo emettere un'ipotesi che, seppur non accertata sperimentalmente, è in accordo coi dati finora noti concernenti il ciclo del kappa propriamente detto come è presente nello stock SG. Durante l'autogamia gli animali digiunano e non si dividono per un tempo vario, calcolabile intorno alle 12 ore come minimo; il digiuno provoca una caduta del ritmo di riproduzione delle particelle kappa con un aumento percentuale delle particelle B a spese di quelle N, le uniche capaci di dividersi (Sonneborn, 1959). Una volta che i parameci hanno ripreso il ritmo normale di divisione, molto vicino al punto critico, si ha l'emissione all'esterno della maggior parte delle particelle B e la riproduzione delle N ad un livello però inferiore a quello preesistente all'autogamia. Dato un certo numero di autogamie successive e la possibilità di una distribuzione casuale delle particelle ad ogni divisione che, in assenza di fattori limitanti, può variare da zero alla totalità, si spiega così la comparsa di linee sensibili.

Sarebbe oltremodo suggestivo se venisse riscontrata la perdita del kappa in tutti gli stock killer del syngen 2 nelle condizioni sperimentali qui usate o in altre consimili. Infatti la perdita del carattere killing associata a ripetute autogamie può avvenire facilmente anche in natura in ceppi che abbiano, come l'SG, un breve periodo interautogamico, cioè in stock potenzialmente «inbreeders». La derivazione di ceppi sensibili del syngen 2 da stock precedentemente killer spiegherebbe anche il fatto che finora, almeno per quanto mi risulta, non si è riusciti a dimostrare la presenza di geni responsabili del mantenimento del kappa nei parameci di questo syngen. Come dice giustamente Sonneborn (1959, p. 305) può darsi che tutti gli stock di questo syngen finora raccolti abbiano il genotipo adatto alla sopravvivenza del kappa indipendentemente dall'essere o non essere killer, e questo perché, aggiungerei io, probabilmente gli stock sensibili non sono altro che degli ex-killer.

Per concludere, gli esperimenti qui riportati dimostrano che la rigenerazione del macronucleo determina, in certe condizioni, la perdita del kappa propriamente detto in uno stock derivato dallo stock 51 del syngen 4, e che l'autogamia, anche se indirettamente, può causare la stessa perdita nello stock SG del syngen 2.

## BIBLIOGRAFIA.

- NOBILI R., *L'azione del gene am sull'apparato nucleare di Paramecium aurelia durante la riproduzione vegetativa e sessuale in relazione all'età del clone e alla temperatura di allevamento degli animali*, «Caryologia», 14, 43-58 (1961 a).
- NOBILI R., *Effetti della rigenerazione del macronucleo sulla vitalità di Paramecium aurelia, syngen 4*, «Atti A.G.I.», 6, 75-86 (1961 b).
- NOBILI R., *Su un nuovo ceppo «killer» ad azione paralizzante di Paramecium aurelia, syngen 2*, «Boll. Zool.», 29, 555-565 (1963).
- PREER J. R., *A study of some properties of the cytoplasmic factor «kappa», in Paramecium aurelia, variety 2*, «Genetics», 33, 349-404 (1948).
- SONNEBORN T. M., *The dependence of the physiological action of a gene on a primer and the relation of primer to gene*, «Amer. Nat.», 79, 318-339 (1945).
- SONNEBORN T. M., *Kappa and related particles in Paramecium*. «Advances Virus Res.», 6, 229-356 (1959).
- SONNEBORN T. M., *Kappa particles and their bearing on host-parasite relations*, in *Perspectives in Virology*, vol. II, pp. 5-12. Burgess Publ. Co. Minneapolis, U.S.A.
- SONNEBORN T. M., SCHNELLER M. V., CRAIG M. F., *The basis of variation in phenotype of gene controlled traits in heterozygotes of Paramecium aurelia*, «J. Protozool.», 3 (Suppl.), 8 (1956).