

ACTA GENETICAE MEDICAE ET GEMELLOLOGIAE

Volumen IX

N. 2 - Aprilis 1960

Istituto di Genetica Medica e Gemellologia «G. Mendel» - Roma
Direttore: Prof. Luigi Gedda

Sulla Regolazione Genetica del Colesterolo Ematico (Uno studio su 50 coppie gemellari MZ e 50 coppie DZ)

Prof. Luigi Gedda e Dr. Domenico Poggi

1. Introduzione

A motivo dello studio patogenetico dell'arteriosclerosi e di altre malattie, l'attenzione della ricerca medica è oggi molto interessata alla funzione intermedia esplicata dal fegato come tappa fra i grassi alimentari e i grassi di deposito.

Come è noto, questa funzione è legata al metabolismo dei fosfolipidi e del colesterolo che sono il veicolo degli acidi grassi nel torrente circolatorio.

Per altro molti fattori sembrano capaci di modificare la sintesi epatica del colesterolo, fra cui la somministrazione di una dieta ricca di colesterolo che blocca la sintesi.

Questa constatazione ha fatto giustamente pensare che esistano dei meccanismi predisposti e operanti per evitare un accumulo di colesterolo nell'organismo, e alcuni autori, come Jowe e Dellaage, ne ricavano la considerazione che l'apporto esterno di colesterolo non è verosimilmente il fattore eziologico responsabile dell'ipercolesterolemia. Queste ed altre considerazioni, sulle quali si avrà modo di ritornare in seguito, ci hanno condotto a studiare il colesterolo con il *test* gemellare nell'ipotesi che si potesse recare un contributo alla conoscenza del metabolismo di questa importante sostanza organica.

2. Dati bibliografici

La bibliografia del colesterolo finora si limita ad affrontarne l'aspetto ereditario in condizioni patologiche, le quali si riferiscono soprattutto al quadro dell'ipercolesterolemia.

Boas e Adlersberg (1945), Boas e altri (1948), Adlersberg (1951) hanno trovato alti livelli del colesterolo del siero in pazienti con arteriosclerosi coronarica precoce e nelle loro famiglie. Adlersberg e altri (1952), Schaefer e altri (1953) studiarono l'ipercolesterolemia idiopatica sopra 250 uomini e 250 donne ricoverati nel Mount Sinai Hospital della città di New York, considerando affetti da ipercolesterolemia soggetti con un livello del colesterolo nel siero superiore del 5% agli standards di Keys. Gli affetti da ipercolesterolemia idiopatica risultarono essere il 12%; estendendo la ricerca ai familiari di questi, riscontrarono ipercolesterolemia nel 36,2% dei fratelli e nel 34,0% dei figli dei probandi. Perciò questi AA. ritengono che l'ipercolesterolemia sarebbe presente nei soggetti maschi i quali sono rappresentati sul totale dei casi in ragione del 59%.

Adlersberg tende ad associare, sotto l'aspetto ereditario, l'ipercolesterolemia idiopatica all'iperlipemia idiopatica, e poi l'una e l'altra anomalia metabolica ed alcune sindromi quali lo Xantelasma palpebrale, lo Xantoma tendinosum e lo Xantoma tuberosum, la malattia delle coronarie e il diabete. Nella tabella che riportiamo (Tab. 1) si possono valutare questi rapporti che presentano delle frequenze percentuali abbastanza caratteristiche.

Tab. 1. Rapporti fra Ipercolesterolemia, Iperlipemia ed alcune sindromi cliniche (da Adlersberg 1955, modificata)

	Ipercolesterolemia idiopatica	Iperlipemia idiopatica
Numero dei probandi con ricerca estesa alla famiglia	77	20
Numero dei familiari	341	84
Numero dei probandi senza ricerca familiare	49	5
Totale degli individui	390	89
maschi	224	58
femmine	166	31
Xantelasma palpebrale	88 (23%)	2 (2%)
Xantoma tendinosum	19 (10%)	1 (1%)
Xantoma tuberosum	3 (2%)	12 (14%)
Malattie delle arterie coronarie	168 (43%)	30 (34%)
Diabete	5 (3%)	6 (7%)

Inoltre Adlersberg paragona il comportamento dell'ipercolesterolemia idiopatica a quello della gotta in quanto parecchi membri di una famiglia possono presentare valori iperuricemici, ma solamente uno o due manifestano accessi di gotta, oppure tofi. Come l'iperuricemia nella gotta così l'ipercolesterolemia nell'arteriosclerosi avrebbero il significato di condizione necessaria, ma non sufficiente per la manifestazione clinica della malattia in quanto si richiederebbe la presenza di altri fattori addizionali. A questo proposito si può ricordare che Polano pensa a due genotipi, l'uno per l'ipercolesterolemia e l'altro per la colesterofilia cellulare.

Ad ogni modo anche se le manifestazioni cliniche non riguardano direttamente il nostro studio è interessante rilevare che dalle migliori segnalazioni, antiche e recenti, il carattere ereditario della Xantomatosi appare indiscutibile (Toeroek 1893, Morichau, Beauchant e Bessonnet 1903, Arning 1910, Pautrier e Levy 1923, Fasold 1924, Hufschmitt 1924, Lapowski 1925, Grenaud 1927, Lane, Goodman 1935, Bloom, Kaufmann e Stevens 1942, Touraine 1943, Thannhauser e Schmidt 1946, Fliegelman, Wilkinson e Hand 1948, Arndt 1953, De Nicolai e Levi 1959), e questa dimostrazione che riguarda un aspetto della patologia ipercolesterolemica è indicativa per il tutto, cioè per il profilo normale e patologico del colesterolo ematico.

I rapporti fra Xantomatosi e livello colesterolemico vengono evidenziati molto bene in un lavoro che Bruins (1953) dedica allo studio di una coppia di gemelli MZ di 51 anni che presentano una forma concordante di Xantomatosi tuberosa e un livello di colesterolo ematico pari a mg. 462-414% (la differenza fra i livelli dei due gemelli viene riferita alla differente dieta). Se l'osservazione si fosse limitata al dato clinico della Xantomatosi tuberosa Bruins avrebbe potuto riferire soltanto l'osservazione dei gemelli candidati come appare dall'albero genealogico I (Fig. 1). Però, riferendosi al livello del colesterolo ematico, l'A. fu in grado di individuare nella stessa famiglia degli altri membri affetti da ipercolesterolemia asintomatica come appare dall'albero genealogico II (Fig. 1). Nella più giovane generazione la media più bassa sembra essere legata alla più giovane età. Bruins conclude osservando che la malattia risponde certamente ad un meccanismo ereditario, mentre l'ambiente ha una leggera significazione causale; inoltre suggerisce l'ipotesi che la Xantomatosi possa essere una manifestazione di omozigotia recessiva di un gene autosomico che in condizioni di eterozigotia limiterebbe la sua manifestazione all'ipercolesterolemia.

Analogamente ci sembra utile accennare all'impronta familiare dell'Arteriosclerosi solo per rimandare agli AA. che più diffusamente se ne sono occupati come Adlesberg, Boas, Parets, Fliegelman, Wilkinson, Hand, Kanter, Hernond, Glass. Dal punto di vista dei rapporti fra livello dei lipidi e delle lipoproteine nel siero di sangue nei confronti dell'arteriosclerosi e delle altre malattie associate all'ipertensione, rimandiamo al lavoro di Waris (1958).

Specialmente riteniamo necessario ricordare le sindrome di Von Bogaert-Scherer-Epstein che sta a cavaliere fra la Xantomatosi e l'Arteriosclerosi. Anche questa ha un'impronta familiare come i lavori di Vinditti (1950), Giampalmo (1951), Raso, Maschio e Rigoli (1957) documentano.

Intorno allo studio del colesterolo ematico dal punto di vista della genetica in

soggetti normali, uno studio di Schaefer, Adlersberg e Steinberg (1958) mette a conoscenza di interessanti osservazioni. Questi AA. hanno studiato i membri di 201 famiglie sane comprendenti 775 persone (201 padri, 201 madri, 197 figlie e 167 figli),

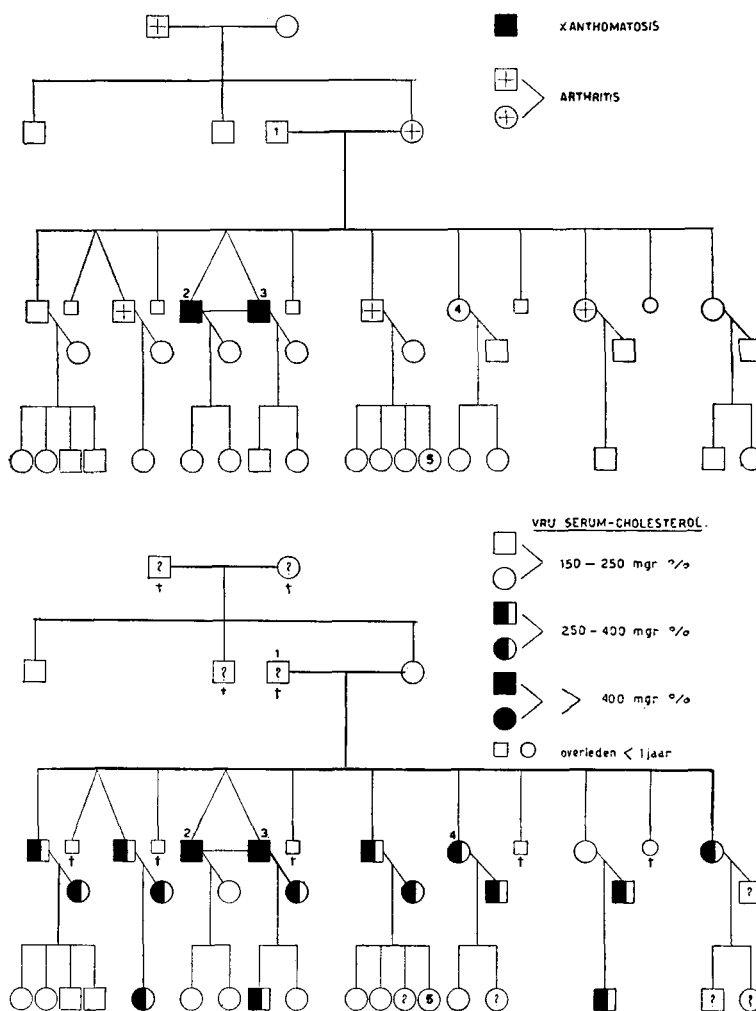


Fig. 1. Alberi genealogici di una Famiglia con Coppia Gemellare MZ affetta da Xantomatosi Tuberosa (da Bruins)

più altre 461 persone non apparentate con altri soggetti studiati. Erano stati esclusi i soggetti con distiroidismo, diabete e nefrosi. La razza prevalentemente bianca (98%); il 55% con lavoro all'aria aperta e il 45% per lo più impiegati.

I dati ricavati indicano che il livello medio del colesterolo nel siero dei soggetti maschi rimane costante nel periodo che va dai 2 ai 19 anni, poi aumenta sensibilmente fino ai 32 anni e poi resta per lo più costante fino ai 60 anni. Nei soggetti femminili il livello medio del colesterolo nel siero resta costante fino ai 32 anni per poi aumentare fino ai 50 anni. Perciò il forte aumento fisiologico del colesterolo comincia nell'uomo 13 anni prima che nella donna ed è di minore durata (gli AA. osservano che la differente incidenza nell'età degli uomini e delle donne può avere una certa relazione con la ben nota preponderanza dell'arteriosclerosi coronarica in maschi appartenenti a gruppi di età inferiore).

Nel materiale di Schaefer, Adlersberg e Steinberg (1958) vi erano 11 famiglie in cui il padre era ipercolesterolemico ed 8 in cui lo era la madre; dei 36 bambini di queste 19 famiglie, 6 (cioè il 17%) erano ipercolesterolemici. Nelle 182 famiglie vi erano 337 bambini con ambedue i genitori normocolesterolemici; soltanto 8 di questi bambini (= 2%) erano ipercolesterolemici. La probabilità che la differenza fra i bambini di questi due gruppi famigliari sia dovuta al campionamento è inferiore a 0,01. Secondo gli AA. questi dati si accordano con l'ipotesi che l'ipercolesterolemia sia dovuta ad un gene dominante a penetranza incompleta.

Inoltre, partendo dalla considerazione che se il genotipo di un individuo è importante nella determinazione del livello colesterolemico del siero, i livelli dei padri e delle madri non dovrebbero essere correlati, mentre quelli dei padri e dei loro figli, delle madri e dei loro figli e quelli dei fratelli dovrebbero essere correlati fra loro, nell'ipotesi invece che i fattori ambientali fossero importanti nel determinare il livello del colesterolo del siero, tali livelli dei genitori dovrebbero essere correlati fra di loro e con quelli dei loro figli, gli AA. hanno sottoposto a controllo queste ipotesi. Conformemente alla supposizione che il genotipo abbia un'importanza basilare nella determinazione dei livelli di colesterolo nel siero, il coefficiente di correlazione fra i due genitori risultò praticamente zero, mentre le correlazioni fra padre e figlio, madre e figlio e fra fratelli risultarono positive e con valori significativamente diversi fra loro. Approfondendo ulteriormente l'argomento gli AA. giungono alla conclusione che è sempre più chiaro che i fattori genetici sono importanti nella determinazione della concentrazione di colesterolo nel siero, anche a livelli normali. Il gene o i geni responsabili della determinazione del livello di colesterolo apparentemente non sono legati al sesso.

La regolazione genetica dei livelli del colesterolo nel siero naturalmente non esclude la possibilità che dei fattori ambientali come la dieta e il clima possano influenzare il livello della sostanza nel siero. Dal punto di vista della genetica della popolazione non è ancora possibile giungere a delle conclusioni attendibili. La revisione bibliografica fatta da Heuse a proposito della razza nera e delle sottorazze conclude nel senso che la variabilità osservata sembra dover essere soprattutto riferita al regime alimentare, al clima ed alla salute. Però bisogna osservare che i metodi adoperati sono diversi ed i risultati difficilmente confrontabili. Mentre la raccolta non uniforme del materiale può essere la causa principale del risultato non chiaro riguardante le cifre assolute della colesterolemia, un'osservazione di Millot riporta

il carattere in questione nell'area genetica in quanto, secondo questo A., l'aumento della colesterolemia con un regime molto ricco di lipidi raggiungerebbe il 2-3⁰/₁₀₀ presso i soggetti di razza bianca, mentre soltanto l'1,2⁰/₁₀₀ nei soggetti malesi (De Langen).

3. Descrizione del materiale del metodo e dei risultati

Lo studio del colesterolo ematico dal punto di vista genetico essendo stato finora perseguito, come abbiamo ricordato, in condizioni patologiche (arteriosclerosi, xantomatosi) e, dal punto di vista dei valori normali, con il metodo genealogico la nostra ricerca ha preso ad oggetto il materiale gemellare a motivo della nota importanza del metodo basato sui gemelli e dell'abbondante materiale di ricerca che l'Istituto Mendel di Roma può mettere a disposizione.

Il nostro materiale consta di 100 coppie di cui 50 MZ e 50 DZ; delle prime 25 maschili e 25 femminili; delle seconde 16 bimaschili, 18 bifemminili e 16 bisesso. La distribuzione di questo materiale in classi di età, fra i 6 e i 19 anni, risulta dalla Tab. 2.

Tab. 2. Descrizione del materiale secondo lo Zigotismo, il Sesso e l'Età

Età	M Z			D Z				Totale MZ+DZ
	♂ ♂	♀ ♀	Totale	♂ ♂	♀ ♀	♂ ♀	Totale	
6	3	1	4	2	—	1	3	7
7	3	4	7	4	—	1	5	12
8	2	2	4	2	1	3	6	10
9	7	4	11	—	2	1	3	14
10	4	4	7	4	3	5	12	19
11	1	6	7	2	4	5	11	18
12	3	4	7	1	4	—	5	12
16	1	—	1	1	2	—	3	4
19	1	1	2	—	2	—	2	4
Totale	25	25	50	16	18	16	50	100

Il metodo usato per la determinazione del colesterolo ematico è quello di Grigaut che si basa sulla reazione cromatica tra colesterolo e anidride acetica, in presenza di acido solforico concentrato.

METODO DI GRIGAUT PER IL DOSAGGIO DEL COLESTEROLO EMATICO

La determinazione si effettua su siero non emolitico nella quantità di cc. 2 che viene messo nell'imbuto separatore. Aggiungere alcool a 60° fino al primo segno e agitare dolcemente e far riposare 2'; aggiungere etere fino al secondo segno, rimescolare e attendere 30' in modo che le due fasi si separino; gettar via il liquido sottostante; riportare al segno

con acqua distillata, rimescolare delicatamente, gettare il sottostante e ripetere il lavaggio altre due volte.

Raccogliere il liquido etereo contenente il colesterolo in capsula di porcellana; risciacquare l'imbutto separatore per tre volte con poco etere raccogliendolo nella stessa capsula dell'estratto; evaporare l'etere in termostato o altrimenti sotto lampada a raggi infrarossi. Riprendere il residuo con cc. 5 di cloroformio frazionati in tre volte e riunire in provetta calibrata.

In altra provetta calibrata porre cc. 5 di soluzione campione e aggiungere in ambedue le provette cc. 2 di anidride acetica più gt. III di acido solforico concentrato.

Far riposare le provette per 20' all'oscuro; eguagliare il colore delle due provette con quantità note di cloroformio e procedere al calcolo:

$$1,50 : 7 = x : A \\ (F = 0,214)$$

dove A è il volume in cc. del liquido della provetta da dosare, $x = \text{g.}\%_{00}$ cc. di colesterolo nel siero.

Noi abbiamo calibrato un colorimetro a cellula fotoelettrica e con quello abbiamo proceduto alla lettura.

I risultati che abbiamo raccolto sul materiale e con il metodo ora descritti vengono raccolti analiticamente nelle Tabelle 3 e 4 che riportano le Notizie Generali e le cifre del colesterolo ematico nelle 50 coppie di gemelli MZ e DZ, rispettivamente.

L'elaborazione dei dati viene rispecchiata nelle successive tabelle e cioè nella Tab. 5 i duecento gemelli vengono considerati in base all'età ed a prescindere dalla classificazione dello zigotismo in funzione di uno studio auxologico del materiale, cioè per considerare il livello medio del colesterolo ematico nel periodo dell'accrescimento compreso fra 6 e 19 anni, separatamente per i maschi e per le femmine, poi globalmente.

Nelle successive Tabelle 6, 7, 8 viene ripresa la suddivisione genetica del materiale gemellare che viene raggruppato secondo lo zigotismo ai fini di valutare i livelli del colesterolo serico nelle varie età considerate e nelle coppie bimaschili (Tab. 6), nelle coppie bifemminili (Tab. 7) e nel totale delle coppie. Ai piedi di ogni tabella viene riferito lo scarto medio del gruppo monozigotico e del gruppo dizigotico.

Tab. 3. Notizie Generali e Dosaggio del Colesterolo Ematico
per le Coppie Gemellari Monozigotiche

N. ordine	N. Cartoteca	Nome	Sesso	Età	Peso	Altezza	Gruppi Sanguigni	Colesterolo mg. %
1	155	T. Daniela A. Maria	+O+O +O+O	7	20 21,300	120 122	B,MN,P,rh	155 155
2	2151	S. Antonio Giuseppe	O ₃ O ₃ O ₃ O ₃	16	58,200 61,200	165 167	O,MNP,Rh ₁ rh	145 145
3	1137	M. Rossana Germana	+O+O +O+O	19	40,600 40,800	154 151	O,N,p,Rh ₁ rh	150 150
4	5044	C. Lucia Giovanna	+O+O +O+O	12	33,200 33	142 141,5	O,MNP,Rh ₁ rh	170 165
5	340 a	R. Claudia Luciana	+O+O +O+O	12	12 25	121 123	B	150 165
6	1213	D. Roberto Luciano	O ₃ O ₃ O ₃ O ₃	12	39,500 39,700	148 148	O,MN,P,Rho	140 135
7	350	N. Anna Maria	+O+O +O+O	9	26,500 26	123,5 123,5	O,N,P,Rh ₁ rh	150 150
8	1669	B. Giorgio Luciano	O ₃ +O O ₃ +O	10	30 31,150	134 134,5	O,M,P, rh	150 150
9	382	A. Bruno Roberto	O ₃ O ₃ O ₃ O ₃	6	24,500 21,200	119 118	A	150 150
10	5292	C. Luciano Marco	O ₃ O ₃ O ₃ O ₃	8	21 21	121 118,5	O,M,P,Rh ₁ rh	150 150
11	5128	M. Maria Matilde	+O+O +O+O	8	22,200 23,400	124,5 124	B,N,P,Rh ₁ rh	135 135
12	394	P. Rita Giulia	+O+O +O+O	10	32,500 31	145 144	B,MN,p,Rh ₁ Rh ₁	125 135
13	92	L. Rita Rossana	+O+O +O+O	7	22,300 23	130 130	O,MN,P,Rh ₁ Rh ₁	140 140
14	261	M. Alberto Mario	O ₃ O ₃ O ₃ O ₃	7	18,900 16,800	116 108		150 155
15	5083	F. Goffrey Roy	+O ₃ +O ₃	19	45 45	157 157	A ₁ MN,P,Rh ₁ rh	160 160
16	264	F. Paola Rita	+O+O +O+O	11	24 24	131 131	B, MN,P,Rh ₁ Rh ₁	130 130

N. ordine	N. Cartoteca	Nome	Sesso	Età	Peso	Altezza	Gruppi Sanguigni	Colesterolo mg. %
17	5215	P. Franco Benedetto	O ₃ O ₂	7	19 18	109 108	O, MN, p, Rh ₁ rh	130 130
18	172	A. Massimo Ettore	O ₃ O ₂	9	25 24,500	129 128	A ₂ , N ₁ p, rh	130 135
19	1189	S. Serafina Rosa	+O+O	8	26,500 26,600	132,5 132,5	O, N, P, Rh ₁ Rh ₁	140 140
20	1056	M. Renata Renata	+O+O	7	27 24,700	126,5 124,5	A ₂ MN, P, Rh ₂ Rh ₀	130 130
21	1055	C. Clelia Anna	+O+O	12	29 31	130 130,5	B, MN, p, Rh ₁ rh	175 175
22	114	M. Mirella Grazia	+O+O	9	23,300 23,300	124 124	B, M, n, Rh ₁ rh	150 150
23	149	B. Giuliana Adriana	+O+O	9	25,500 25	133 131	A ₁ , MN, P, rh' rh	150 150
24	5172	L. Maria Ines	+O+O	11	35 30,500	140 137	A ₂ N, p, Rh ₁ rh	165 165
25	770	C. Giovanni Antonio	O ₃ O ₂	10	28,200 28,700	133 133	O, MN, P, rh	155 165
26	246	P. Rossana Lina	+O+O	7	20 22	118 120	O, M, n, P, Rh ₁ rh	150 155
27	230	F. Massimo Dario	O ₃ O ₂	6	19,300 18	108,5 107	A ₁ MN, p, Rh ₁ rh	145 145
28	5475	S. Guido Renato	O ₃ O ₂	9	37,400 38	139,5 138	A ₂ MN, P, rh' rh	165 165
29	5145	Z. Giuseppina Stefania	+O+O	6	20,600 19,300	107,5 110,5	A ₁ MN, p, Rh ₁ rh	160 160
30	1190	P. Renato Sergio	O ₃ O ₂		24,200 23,100	126 124,5	O, MN, p, Rh ₁ rh	170 170
31	5410	S. Giancarlo Marcello	O ₃ O ₂	9	27,900 27,200	130,5 130,5	O, MN, p, Rh ₁	165 165
32	548	D. Anna Rita	+O+O	11	32,700 31,500	141 141,5	O, MN, P, Rh ₁ Rh ₁	170 165
33	5204	P. Giovanni Franco	O ₃ O ₂	8	32,700 30	128 126	A ₁ MN, P, Rh ₁ rh	160 165

N. ordine	N. Cartoteca	Nome	Sesso	Elà	Peso	Altezza	Gruppi Sanguigni	Colesterolo mg. %
34	1075	I. Anna Ivana	+O+O	12	51,200 50,10	153,5 156	O,M,P,Rh ₁ rh	170 170
35	1038	D. Elena Angela	+O+O	10	28,400 31,500	131 131	B,MN,P,Rh ₁ rh	170 170
36	503	B. Fernanda Rita	+O+O	10	32,100 33,500	148,5 150	O,MN,Rh ₁ rh	175 175
37	5346	S. Vittorio Silvano	O ₃ O ₃	9	23,200 25	122 124	O,MN,P,Rh ₁ rh	150 155
38	501	M. Antonio Franco	O ₃ O ₃	12	36,700 36,700	148,5 147	O,MN,P,Rh ₂ Rh ₀	180 180
39	5224	B. Velela Wanda	+O+O	11	30,900 31,100	142 142	A,MN,p,Rho	160 160
40	620	C. Anna Rita Maria Paola	+O+O	11	40,900 41,400	143 144	O,MN,p,Rh ₁ Rh ₁	160 160
41	10	F. Carlo Roberto	O ₃ O ₃	12	35,600 34	146,5 147	O,M,Rh ₁ Rh ₁	165 165
42	473	R. Massimo Giorgio	O ₃ O ₃	9	30 30,500	136 135,5	B,M,Rh ₂ Rh ₀	150 150
43	1150	L. Alessandro Leonardo	O ₃ O ₃	10	25,300 26	125,5 127,5	O,M,P,Rh ₁ rh	145 145
44	514	D. Paolo Giorgio	O ₃ O ₃	9	26,600 29,500	132,5 134,5	A	160 160
45	210	P. Angelo Maurizio	O ₃ O ₃	9	28,500 26,500	133 129,5	O,MN,p,Rh ₁ rh	150 155
46	5136	M. Gianna Rita	+O+O	11	50,300 48,600	136,5 134	A ₂ MN,p,Rh ₁ Rh ₁	135 135
47	927	D. Antonio Aldo	O ₃ O ₃	6	22,600 23,200	115 116	A ₁ MN,P,Rh ₂ Rh ₀	160 160
48	416	S. Luigi Luciano	O ₃ O ₃	7	16,800 18,600	105 107,5	O,MN,p,Rh ₁ rh	140 140
49	376	M. Paola Maria	+O+O	9	32,600 34,100	131 131	A ₁ M,p,Rh ₁ Rh ₁	195 195
50	622	M. Aldo Bruno	O ₃ O ₃	10	34 39	135 137,5	A ₁ N,P,Rh ₁ rh	155 160

Tab. 4. Notizie Generali e Dosaggio del Colesterolo Ematico
per le Coppie Gemellari Dizigotiche

N. ordine	N. Cartoteca	Nome	Sesso	Età	Peso	Altezza	Gruppi Sanguigni	Colesterolo mg. %
1	982	G. Aldo Loreto	O ₃ O ₃	8	16,800	111	O,M,P,Rh ₁ rh	150
					17,500	112	A ₁ M,p,Rh ₁ Rh ₁	135
2	881	G. Emanuele Pietro	O ₃ O ₃	10	34	138,5	B, MN,P,Rh ₀	150
					33,600	135	B,MN,P,Rh ₁ Rh ₁	150
3	84	V. M. Antonietta A. Maria	+O+O	11	26	129	O,M×,p,Rh ₁ rh	150
					28	130	A ₁ MN,p,Rh ₀	145
4	777	L. Roberto Mirella	+O+O	11	33	143	O,N,P,Rh ₁ rh	135
					32,800	141	O,MN,p,Rh ₁ rh	145
5	147	R. Paolo Rita	+O+O	8	18	112	O,MN,P,Rh ₁ rh	145
					18	110,5	A,MN,P,Rh ₁ rh	125
6	829	C. Luciana Adriana	+O+O	9	20	117	A ₁ B,MN,p,Rh ₁ rh	145
					22,500	124	A ₁ N,P,Rh ₁ rh	155
7	771	F. A. Maria Vittorio	O ₃ +O	10	25	126	A ₁ N,P,Rh ₁ rh	140
					21	122	A ₁ N,P,Rh ₁ rh	130
8	531	T. Paola Piera	+O+O	12	32,200	139	A ₂ MN,P,rh	160
					55,800	147	A ₂ MN,P,rh	150
9	570	N. Assunta Maria	+O+O	12	30	136	O,N,P,Rh _z Rh ₀	150
					26	130	O,N,P,Rh _z Rh ₀	150
10	354	D. M. Luisa Luigina	+O+O	10	24	124	O,M,P,Rh ₁ rh	150
					20,500	117	A,M,P,rh	140
11	15	G. Giuliana Anna	+O+O	11	25	119	A ₁ N,p,rh' rh	160
					20	123	O,MN,p, rh	145
12	11	F. Bruno Claudio	O ₃ O ₃	16	48	150		160
					46,300	152		145
13	1203	M. Emilia Fausto	O ₃ +O	9	31	136	B,M,p,Rh ₁ Rh ₁	140
					28	131	O,M,p, rh	155
14	97	M. Ettore M. Cristina	+O+O	11	28	128		150
					24	127		140
15	1046	G. Tommaso Alessandra	+O+O	11	32	143	A ₁ M,P,Rh ₁ rh	155
					29,200	139	A ₁ MN,P,Rh ₁ rh	145
16	629	Z. Maria Pia	+O+O	12	23,500	129	O,MN,P,Rh ₁ rh	135
					24,200	126	O,MN,P, rh	150

N. ordine	N. Cartoteca	Nome	Sesso	Età	Peso	Altezza	Gruppi Sanguigni	Colesterolo mg. %
17	5034	D. Santa Carla	+O+O	16	42,300 45,300	149 151	O,N,p,Rh ₁ Rh ₁ B,MN,p,Rh ₁ rh	165 175
18	1151	F. Pompea Antonietta	+O+O	10	28 30,500	132,5 133,5	O,N,P,Rh ₁ Rh ₁ A,N,P,Rh ₁ rh	160 170
19	1151	C. A. Maria Rosa	+O+O	19	50 49	141 142	O,M,p,Rh ₁ Rh ₁ O,M,p,Rh ₁ Rh ₁	160 150
20	9566	G. Paola Carla	+O+O	19	50 44,400	160,5 151,5	O,N,P,Rh ₁ Rh ₁ A,N,P,Rh ₁ Rh ₁	160 145
21	190	T. Riccardo Carlo	O ₂ O ₂	12	25 24,100	125 126,5	O,MN,P,Rh ₁ rh A,M,p,Rh ₁ rh	145 135
22	1086	C. Federico Antonietta	+O ₂ O ₂	8	32,500 34,400	137 133		135 155
23	274	R. Alberto Roberta	+O ₂ O ₂	10	30 29	135 131		150 135
24	2915	M. Mirella Fiorella	+O+O	16	53 51	143 145	O,N,P,rh O,M,p,Rh ₁ rh	160 170
25	1034	L. Lorenza Paola	+O+O	10	27 27,100	131 130	O,N,p,Rh ₁ rh B,MN,p,Rh ₁ rh	150 170
26	5021	G. Giustina Vincenzo	O ₂ +O	10	37 36	140,5 152		150 135
27	1288	G. Antonio Francesco	O ₂ O ₂	7	17,700 20	116 120	O,N,P,Rh ₁ rh O,M,P,Rh ₁ rh	120 140
28	5204	P. Giovanni Franco	O ₂ O ₂	7	28,700 26,500	122 120,5	A ₁ MN,P,Rh ₁ rh A ₁ MN,P,Rh ₁ rh	150 150
29	5027	S. Aldo Ornella	+O ₂ O ₂	6	18,300 16,100	115,5 110,5		160 150
30	189	L. Wanda Clara	+O+O	9	18,400 22,400	117 123,5	O,M,P,Rh ₁ rh O,M,P,Rh ₁ rh	160 160
31	291	C. Sergio Giorgio	O ₂ O ₂	11	38,700 30,900	144 137,5		160 160
32	208	P. Germano Simonetta	+O ₂ O ₂	8	33 39	126 135	B B	150 130
33	5206	R. Angelo M. Rosa	+O ₂ O ₂	7	26,200 25,300	125,4 125,4		160 155

N. ordine	N. Cartoteca	Nome	Sesso	Età	Peso	Altezza	Gruppi Sanguigni	Colesterolo mg. %
34	5194	M. Angelo Mario	O ₃ O ₃	8	22,500	123	A ₂ MN,p,Rh ₁ Rh ₁	135
					22,300	120	A ₂ MN,p,Rh ₁ Rh ₁	145
35	1017	A. Giuseppe Mario	O ₃ O ₃	10	28,400	131		140
					25	130		155
36	240	N. Carlo Maria	+O ₃	11	29,300	124,5	A	160
					25,500	134	A ₁	150
37	504	R. Dante Massimo	O ₃ O ₃	10	29,200	124,5	A, N,P,Rh ₁ Rh ₁	135
					26	126	O,N,P,Rh _z Rh ₀	145
38	3566	G. Loreta Raffaele	O ₃ +O	10	40	144,5		160
					36	146		150
39	5338	S. Nadia Laura	+O+O	11	31	142	O,MN,p,Rh ₁ Rh ₁	145
					27,700	135	O,MN,p,Rh ₁ Rh ₁	145
40	161	G. Maurizio Mauro	O ₃ O ₃	7	20,900	117	B,MN,P,Rh ₁ rh	155
					19,800	115,5	A ₂ MN,p,Rh ₁ rh	155
41	472	F. Elena Rita	+O+O	11	31,300	140,5	O,M,P,Rh ₁ rh	230
					24,700	126,5	O,M,P,Rh ₁ rh	210
42	262	M. Mauro Giorgio	O ₃ O ₃	10	33,100	135		155
					34,500	137,5		155
43	1013	C. Paola Teresa	+O+O	8	23,600	122	A ₁ MN,P,Rh ₁ rh	155
					24,500	126,5	O,MN,P,Rh ₁ rh	155
44	173	P. Angelo Enrico	O ₃ O ₃	6	19,300	115		130
					20	115,5		150
45	764	B. Claudio Stefano	O ₃ O ₃	7	21,700	116	A ₂ MN,p,Rh ₁ rh	185
					22,900	119	A ₂ MN,p,Rh ₁ rh	165
46	480	G. Paolo Luigi	O ₃ O ₃	6	20,300	114	O,N,p,Rh ₁ rh	155
					23,100	115,5	O,N,p,Rh ₁ rh	140
47	541	T. Silvana Bruno	O ₃ +O	11	27,500	136,5	A ₁ MN,P,Rh ₀	145
					28,400	135,5	A ₁ MN,P,Rh ₀	145
48	579	L. Roberto Tonino	O ₃ O ₃	11	29,100	134,5	O,MN,P,Rh ₁ rh	135
					25,900	133,5	O,MN,p,Rh ₁ rh	135
49	687	F. Graziella Mario	O ₃ +O	10	31,500	133,5	O	155
					28,300	130,5	A	130
50	300	C. Carla Flora	+O+O	12	28,500	135	O,M,P,Rh ₁ rh	160
					27,400	134	B,N,P,Rh ₁ rh	160

Tab. 5 - Studio Auxologico del materiale

Età	Numero dei soggetti	Peso medio	Altezza media	Colesterolo medio mg. %
		♂		
6	11	21,260	114,45	150,00
7	15	20,833	114,99	148,3
8	11	24,300	121,31	147,2
9	15	28,520	131,56	154,0
10	21	31,711	133,50	147,86
11	11	29,327	134,00	152,27
12	8	33,912	142,06	155,62
16	4	53,675	158,50	148,75
19	2	45,000	157,00	160,00

♀

6	3	18,666	109,50	156,66
7	9	22,844	124,04	145,55
8	9	26,466	126,72	141,11
9	13	25,430	126,03	157,69
10	17	29,917	134,88	154,11
11	25	30,944	135,42	155,6
12	16	32,818	135,84	159,68
16	4	47,900	147,00	167,5
19	6	45,800	150,00	152,5
		♂ + ♀		
6	14	20,414	113,30	151,07
7	24	21,580	118,36	147,29
8	20	24,270	123,80	144,50
9	28	27,440	129,00	155,71
10	38	30,157	134,00	150,92
11	36	30,450	134,98	154,58
12	24	32,766	137,91	158,33
16	8	50,662	152,75	158,12
19	8	46,850	151,75	154,37

Tab. 6 - Scarto medio intracoppia (♂♂)

Età	Monozigotici		Dizigotici	
	num. coppie	media	num. coppie	media
6	2	—	2	17,5
7	3	1,66	4	10
8	2	2,5	2	12,5
9	7	2,14	—	—
10	4	3,75	4	6,25
11	1	—	2	—
12	3	1,66	1	10
16	1	—	1	15

Monozigotici:

media degli scarti intracoppia: mg. 1,8

Dizigotici:

media degli scarti intracoppia: mg. 9,3

Tab. 7 - Scarto medio intracoppia (♀♀)

Età	Monozigotici		Dizigotici	
	num. coppie	media	num. coppie	media
6	1	—	—	—
7	4	1,2	—	—
8	2	—	1	—
9	4	—	2	5
10	3	3,3	3	13,3
11	6	0,83	4	10
12	4	5	4	6,25
16	—	—	2	10
19	1	—	2	12,5

Monozigotici:

media degli scarti intracoppia: mg. 1,6

Dizigotici:

media degli scarti intracoppia: mg. 8,8

Tab. 8 - Scarto medio intracoppia (♂♂ + ♀♀ + ♂♀)

Età	Monozigotici		Dizigotici	
	num. coppie	media	num. coppie	media
6	4	—	3	15
7	7	1,42	5	8
8	4	1,25	6	14,16
9	11	1,36	3	8,33
10	7	3,57	12	10,83
11	7	0,71	11	7,27
12	7	3,57	5	7,00
16	1	—	3	11,67
19	2	—	2	12,50

Monozigotici:

media degli scarti intracoppia: mg. 1,7

Dizigotici:

media degli scarti intracoppia: mg. 7,35

4. Discussione dei risultati

I risultati analiticamente esposti nel capitolo precedente richiedono ora di essere interpretati.

Un'osservazione previa si rende necessaria riguardante la finca degli antigeni eritrocitari gruppo-specifici inserita nelle tabelle generali. Tale determinazione non ha potuto essere realizzata in tutti i casi, ma importa notare che esso non è che un elemento di giudizio fra i molti rilevati per porre la diagnosi di gemellanza mono-*zigotica*, oppure di gemellanza *dizigotica*.

È su questa base della così detta diagnosi di rassomiglianza che il materiale ha potuto essere diviso nei due lotti secondo quanto richiede la metodica gemellare.

Ma prima ancora di far ricorso a questo metodo, occorre soffermarsi a considerare il materiale stesso come composto non già di coppie di gemelli dell'uno o dell'altro *zigotismo*, bensì come una massa di individui singoli prevalentemente compresi nell'età dell'accrescimento, presso i quali fu dosato il colesterolo ematico.

Trattandosi dunque di 200 soggetti presso i quali fu praticata la ricerca con il metodo colorimetrico di Grigaut, la media dei dosaggi corrisponde a mg. 152,50% di siero con $\sigma \pm 14,53$.

Dalla media complessiva passando ad osservare la curva del tasso negli anni dai sei ai diciannove, si osserva che il valore medio della colesterolemia si mantiene pressochè costante (mg. 145%) fino all'età puberale dopodichè si nota un netto aumento tantochè il valore medio si può approssimativamente considerare compreso tra 165 e 170 mg.% (Tab. 5).

I risultati calcolati sulle coppie aventi parità genotipica presentano una concordanza assoluta in 37 coppie, pari al 74%. Dal punto di vista del procedimento del dosaggio i valori colorimetrici non corrispondono in modo assoluto ai valori gravimetrici. Perciò sembrerebbe lecito di considerare nei margini di errore della titolazione una variazione di ± 5 mg. di colesterolo. In questo caso potrebbero essere riassorbiti nella media delle coppie *monozigotiche* concordanti le dieci coppie che appunto presentano uno scarto di 5 mg. ed allora la concordanza ammonterebbe a 47 coppie su 50 e cioè al 94%. Si noti inoltre che al criterio del margine d'errore nella titolazione, può essere affiancato quello di un'eventuale oscillazione dei valori per motivi ambientali (dieta) attorno ad un valore medio concordante, considerazione questa che rende ancora più significativa l'alta concordanza *intra-geminale* messa in rilievo presso le coppie *monozigotiche*.

Di fronte al gruppo delle gemellanze *monozigotiche* si attesta quello delle *dizigotiche* che presentano dei valori completamente diversi e cioè solo 12 coppie concordanti e ben 38 discordanti il che equivale al 24% di concordanza di fronte al 76% di discordanza. Avendo giustificato nel gruppo dei *monozigotici* il criterio del riassorbimento nella quota della concordanza delle coppie che presentano uno scarto di ± 5 mg. di colesterolo lo adatteremo anche nel gruppo di *dizigotici*. Essendo queste coppie 2, la concordanza ammonta a 14 (28%) e la discordanza a 36 (72%).

Si noti che le discordanze più cospicue corrispondono rispettivamente a 10 mg. (17 coppie) a 15 mg. (10 coppie) e 20 mg. (8 coppie).

Non vi è quindi alcun dubbio sul fatto che le coppie monozigotiche presentano una concordanza del tasso del colesterolo ematico di gran lunga più alta delle coppie dizigotiche. Questo è chiaro quando si considerino gli scarti medi per ciascun anno di età nei tre raggruppamenti che abbiamo stabilito delle coppie bimaschili (Tab. 6)

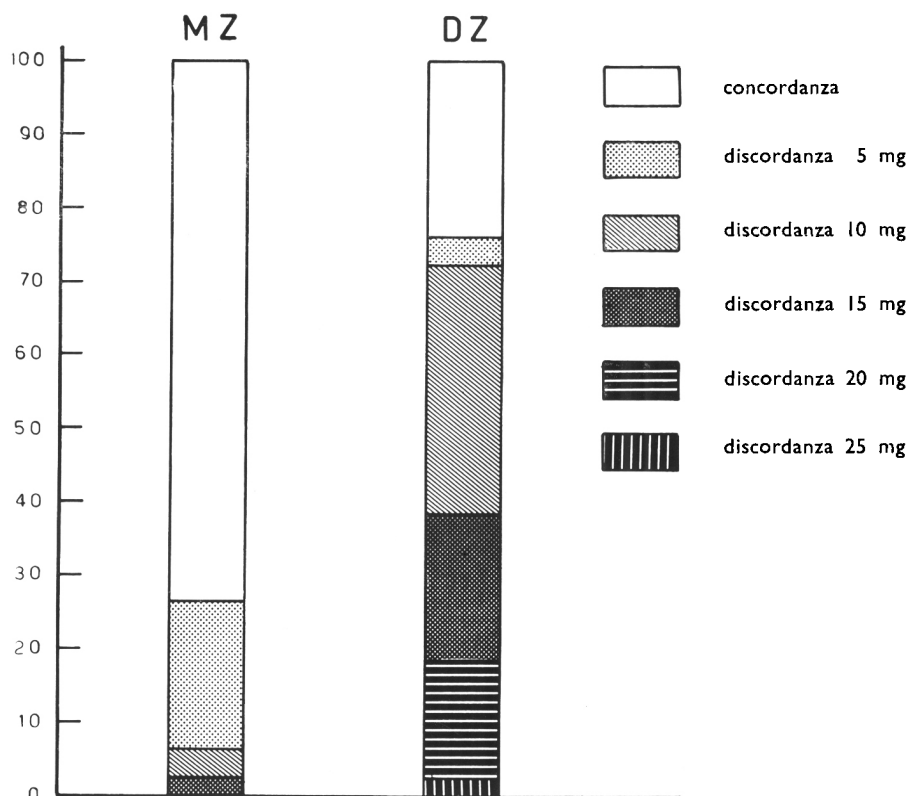


Fig. 2. Rappresentazione schematica della concordanza e della discordanza del colesterolo ematico nel gruppo dei gemelli Monozigotici e nel gruppo dei gemelli Dizigotici.

delle coppie bifemminili (Tab. 7) e di tutte le coppie (Tab. 8). Lo scarto appare evidentissimo nelle medie generali di ciascun gruppo che qui ripetiamo (Tab. 9) e nel grafico costruito sulle medie generali della Tab. 8 (Fig. 2).

In particolar modo si richiama l'attenzione sul fatto che lo scarto medio essendo praticamente lo stesso presso le coppie bimaschili e quelle bifemminili, si può pensare che la regolazione genetica del colesterolo ematico dipenda dagli autosomi.

In questo modo il metodo gemellare aggiunge una dimostrazione molto precisa

per dimostrare la regolazione genetica della biogenesi del colesterolo ematico e la sua impronta ereditaria la quale si accorda con le ricerche sulle famiglie sane di Schaefer e collaboratori e con quanto si poteva presumere intorno alla familiarità

Tab. 9 - Scarto Medio Intracoppia del Colesterolo nel Siero di Sangue

Sesso delle Coppie Gemellari	Numero delle Coppie		Scarto Medio nelle Coppie	
	MZ	DZ	MZ	DZ
♂♂	23	16	mg. 1,8%	mg. 9,3%
♀♀	25	18	mg. 1,6%	mg. 8,8%
♂♀ + ♀♂	50	50	mg. 1,7%	mg. 7,35%

delle malattie che possono essere accompagnate da ipercolesterolemia idiopatica come l'Arteriosclerosi e la Xantomatosi.

La risposta del metodo gemellare riguarda, per ora, il condizionamento globale genotipico del carattere « colesterolo serico » che non esclude l'influenzamento esogeno, alimentare, ma lo delimita nel quadro di un epifenomeno che si sviluppa sopra un fondo di natura costituzionale, ereditaria. Il materiale gemellare di cui ci siamo serviti e che riguarda gemelli che, a motivo dell'età, non erano ancora separati per la dicotomia coniugale della coppia, ma conviventi nella famiglia d'origine ha facilitato la ricerca dal punto di vista delle influenze ambientali che erano praticamente le stesse e quindi permettevano *coeteris paribus* di meglio evidenziare le differenze endogene, ereditarie, autosomiche.

Le ricerche ulteriori potranno ancora giovare del metodo gemellare tanto nella classica forma che abbiamo adoperato, come nelle altre forme che esso offre, ordinando l'indagine verso un approfondimento del metabolismo intermedio del colesterolo puntualizzato nelle varie fasi per cui si passa dagli acetati alla molecola colesterolica, con speciale riguardo alla parte sostenuta dal fegato (colesterolo esterificato), dagli ormoni e dalle associazioni lipoproteiche in quanto Lemaire, Cottret, Loefer e Ledermann pensano che la patologia da alterato metabolismo colesterolico, e specialmente l'arteriosclerosi, abbia un punto d'incidenza significativo nella forza dei legami protido-colesterolici. Infatti la ricerca genetica si sviluppa nell'area delimitata dai metodi di approccio, con discriminazioni successive di aree più delimitate che, nella fenogenetica di un carattere, possono assumere una più alta significazione causale.

Riassunto

Dosando il colesterolo serico in condizioni basali sopra 50 coppie MZ (25 ♂♂, 25 ♀♀) e 50 coppie DZ (16 ♂♂, 18 ♀♀, 16 ♂♀) gli AA. hanno riscontrato uno scarto intrageminale significativamente diverso fra le coppie dei due zigotismi. Su questa base viene sostenuta la dipendenza genotipica delle biogenesi del colesterolo.

La regolazione genetica del colesterolo ematico è di alto grado ed appare di tipo autosomico. I gemelli delle coppie studiate, compresi fra 6 e 19 anni, erano tutti conviventi nella rispettiva famiglia d'origine perciò le condizioni alimentari e di ambiente erano le stesse per ciascuna coppia.

Bibliografia

- AUTRET M.: Contribution à l'étude des constituants biochimiques du sang de l'Annamite du Tonkin. Thèse de doctorat en Pharmacie, Marseille, 1938.
- ARNDT K. D.: Hereditaeres, Kongenitales, familiaeres Xanthom. Zentralbl. f. Haut.Geschlechtskr., 7, 302, 1953.
- ARNING E.: Ein fall von familiaerer Xanthomatose. Arch. f. Dermat. Syph., 140, 408, 1910.
- BLOOM D., KAUFMANN S. R., STEVENS R. A.: Hereditary Xanthomatosis. Arch. of Derm. Syph., 45, 1, 1942.
- BRUINS J. W.: Een Familiaire vorm van Xanthomatosis Tuberosa. Ned. Tydschrift voor Geneeskunde, Jaarg. 97, N. 41, October 1953.
- COOK R. P.: Cholesterol - Chemistry, Biochemistry, and Pathology. Academic Press Inc. 1958.
- CUCURACHI L., SALVI G.: Influenza dell'associazione sulfanil-urea-mucoproteina gastrica sulla lipidemia dei diabetici. Min. Medica, Vol. XLIX, N. 32, Aprile 1958.
- DE LANGEN C. D.: Echanges cholestériniques et pathologie de la race. Presse Médicale, 27 juillet 1916, 332-333.
- DE NICOLAI E., LEVI L.: Contributo alla conoscenza della Xantomatosi Ipercolesterinematica idiopatica. Folia Hereditaria et Pathologica, Vol. VIII, Fasc. IV, Oct. 1959.
- DOMINICI GIORGIO: Le Malattie del Fegato e delle vie biliari. Vol. I-II, Ediz. Vallardi, 1960.
- FASOLD A.: Studie über Vererbung von Hautkrankheiten: VI Xanthom (Cholesterosis cutis). Arch. f. Rass. u. Gesellsch.Biol., 16, 54, 1924.
- FLIEGELMAN M. T., WILKINSON Ch., HAND E. A.: Genetics of xantoma tuberosum multiplex. Arch. Dermat. Syph., 58, 409, 1948.
- GALLARD H. et al.: Recherches sur le taux de cholestérol sanguin chez le Tonkinois normal ou paludéen. Bull. Soc. Méd. Chir. Indoch., N. 4, 1936.
- GARATTINI S., PAOLETTI R.: Ricerche sulla sintesi del colesterolo e dei lipidi da parte del fegato in diverse condizioni sperimentali. Min. Medica, Vol. XLIX, N. 36, maggio 1958.
- GASQ M.: Constituants biochimiques des Noirs africains en Haute Volta. Rapport N. 3 de la Mission anthropologique de l'A.O.F., Dakar, 1947, 249-263.
- GAULTIER M.: La valeur fonctionnelle du foie d'après l'analyse du sang et des urines. Loiseleur (ed.) pp. 784-856.
- GEE D. J., GOLDSTEIN J., GRAY C. H., FOWLER J. F.: Biosynthesis of Cholesterol in Familial Hypercholesterolemia Xanthomatosis. British Med. Jour., Sept. 5, 1959, 341-344.
- GIAMBRONE I., CANNADA E., CACOPARDO A., SPINA A.: Variazione del tasso dei lipidi totali, del colesterolo, dei fosfolipidi, del quadro protidemico e dell'azoto incoagulabile del siero in soggetti diabetici trattati con i nuovi ipoglicemizzanti. Min. Medica, Vol. XLIX, N. 32, aprile 1958, pp. 1516-1517.
- GIRARD, WOLTZ: La cholestérolémie chez les lépreux de Madagascar. Bull. Soc. Pathol. Exot., N. 5, mai 1932.
- GRENAUD M.: Les Xanthomes familiaux. Thesis, Paris, 1927.
- HEUSE G. A.: Biologie du Noir. Bruxelles, 1957.
- HAMBURGER F. AND BERNFELD P. The Lipoproteins Methods and Clinical Significance. S. Karger, Basilea 1958.
- HUFSCMITT M.: Un cas de xanthome familial. Presse Méd., 32, 99, 1924.
- KLEINER I. S.: Human biochemistry. Londres, Henry Kimpton 4^e éd., 1954.
- KRITCJEVSKY D.: Cholesterol. John Wiley & Sons, Inc., Publishers, 1958.
- LANE G. C., GOODMAN J. JR.: Xantoma tuberosum: Report of familiare occurrence with probable cardiac lesions. Arch. Dermat. a. Syph., 33, 377, 1935.
- LAPOWSKI B.: Familial xanthoma tuberosum multiplex in two sisters. Arch. Dermat. a. Syph., 11, 701, 1925.
- LEMAIRE A., COTTRET J., LOEPER J., LEDERMANN S.: Stabilité du cholestérol sérique et athérosclérose. La Presse Méd., 1958, 66, N. 64, 1431.
- MORICHAU, BEAUGHAN, BESSONET: Le xanthome héréditaire et familial. Arch. Gén. de Méd., 192, 2313, 1903.

- MANN G. V. et al.: The beta-lipoprotein and cholesterol concentrations in sera of Nigerians. *Brit. Med.J.*, 22 oct. 1955, 1008-1010.
- NEPVEUX H. W. FL., NEPVEUX P.: Contribution a l'étude de la fonction lipidique dans l'exploration fonctionnelle du Foie chez des Hépatiques Légers. *La Presse Méd.*, 6 juillet 1957, 65, N. 54, 1270-1271.
- PALES L.: Physiologie comparative des races humaines. Les constituants biochimiques des Noirs soudanais occidentaux transplantés en France. *Bull. et Mém. Soc. Anthropol.*, Paris, 6: 1945, 15-61.
- PAUTRIER M., LEVY G.: Trois cas de Xanthomes en serie familiale, avec infiltrations xanthomateuses tendineuses et juxtaarticulaires et hypercholestérolémie sanguine considérable. *La Press. méd.*, 31, 728, 1923.
- RASO M., MASCHIO C., RIGOLI E.: Colesterinosi vascolare cerebrotendinea (sindrome di V. Bargaert-Scherer-Epstein) e infarto cardiaco. *Min. Medica*, Vol. XLVIII, N. 80, 3304-3305, ottobre 1957.
- SCHAEFER L. E., ADELERSBERG D., STEINBERG A. G.: Heredity, Environment, and Serum Cholesterol. A Study of 201 Healthy Families. *Circulation*, Vol. XVII, N. 4, April 1958, 537-542.
- SCHAEFER L. R., ADLERSBERG D., STEINBERG A.: Serum Phospholipids - Genetic and Environmental Influences. *Circulation*, Vol. XVIII, N. 3, September 1958, 341-347.
- STONE W.: The blood chemistry of normal Southern Rhodesian natives. *Trans. Royal Soc. Trop. Med. and Hyg.*, 30: 1936, 165-172.
- THANNHAUSER S. J., SCHMIDT G.: Lipids and Lipidoses. *Physiol. Rev.*, 26, 275, 1946.
- TOEROEK L.: De la nature des xanthomes (avec quelques critiques sur la nature des tumeurs). *Ann. de Dermat. et Syph.*, 4, 1109, 1893.
- TOURAINÉ A.: Génétique des dyslipidoses. *Ann. Derm. Syph.*, 78, 221, 1943.
- WALTER H., NEPVEUX FL. ET NEPVEUX P.: Contribution a l'étude de la fonction lipidique dans l'exploration fonctionnelle du foie chez des hépatiques légers. *Presse Médicale*, N. 54, Juillet 1957, pp. 1270-1271.
- WARIS E.: Studies on serum lipids and lipoproteins in Hypertension. *Acta Med. Scandinavica*, Suppl. 337, Vol. 161, 1958.
- WOOTTON I. D. P., KLING E. J.: Normal values for blood constituents. Inter-hospital differences. *Lancet*, 7 mars 1953, 470-471.

RÉSUMÉ

Par le dosage du cholestérol sérique en conditions de base dans 50 couples MZ (25 ♂♂ et 25 ♀♀) et 50 couples DZ (16 ♂♂ 18 ♀♀ et 16 ♂♀) les Auteurs ont trouvé un écart intra-couple significativement différent parmi les couples des deux zygotismes. Sur cette base l'on affirme l'origine génotypique de la biogenèse du cholestérol. Les jumeaux des couples étudiés, âgés de 6 à 19 ans, vivaient tous dans leur famille d'origine respective: l'alimentation et le milieu étaient, donc, les mêmes pour chaque couple.

SUMMARY

By dosing the serum-cholesterol in basal conditions in 50 MZ (25 ♂♂ and 25 ♀♀) and 50 DZ (16 ♂♂ 18 ♀♀ and 16 ♂♀) twin-pairs, the Authors found an intra-pair dissimilarity significantly different among the pairs of the two zygosity groups. On this basis, the genotypic origin of cholesterol biogenesis is pointed out. The twins, aged from 6 to 19, were all living with their respective families: nutrition and environment were thus the same for each pair.

ZUSAMMENFASSUNG

Durch einer Dosierung des Serum-Cholesterins in 50 EZ (25 ♂♂ und 25 ♀♀) und 50 ZZ (16 ♂♂ 18 ♀♀ und 16 ♂♀) Zwillingspaaren, mit grundsätzlichen Zuständen, haben die Verfasser eine bedeutsame Verschiedenheit zwischen den Partners der EZ und diesen der ZZ Paaren gefunden. Auf diesem Grund, wird die genotypische Ursache der Biogenese des Cholesterins behauptet. Die 6-19jährigen untersuchten Zwillinge wohnten alle in ihrer bezüglichlichen gebürtiger Familie, so waren die Ernährung und die Umwelt die selbste für jeden Paar.