

## Czy bliźnięta jednojajowe mają identyczny genotyp?

*Barbara Cichocka*

### *Abstract*

DO MONOZYGOTIC TWINS HAVE IDENTICAL GENOTYPES? Recent observation of the fertilization process and further embryonic development concerned with the fate of spermatozoon mitochondria, as well as the results of studies on genetic mechanisms of differentiation and cooperation between the nuclear and mitochondrial genomes allow to conclude that monozygotic twins do not have identical genotypes. One of the evidences is the development of hereditary diseases in only one of such twins.

Barbara Cichocka, 1995; Polish Anthropological Review, vol. 58, Poznań 1995, pp. 33-41, table 1. ISBN 83-232-0524-8, ISSN 0033-2003.

Bliźnięta monozygotyczne (MZ) powstają z jednej zygoty, która dzieli się na dwa zarodki podczas pierwszych 14 dni ciąży. Bliźnięta monozygotyczne mają zatem identyczny genotyp. Czy jest tak rzeczywiście, to pytanie, na które przedstawiany artykuł stara się dać odpowiedź.

Większość bliźniąt monozygotycznych (około 75%) powstaje przez rozdział blastomerów na etapie węzła zarodkowego, czyli początku implantacji, mniej więcej w drugim tygodniu od zapłodnienia. Bliźnięta takie mają wspólną kosmówkę oraz oddzielne owodnie. Około 20% bliźniąt MZ jest efektem rozdziału blastomerów na etapie bruzdkowania, mają one wówczas osobne kosmówki i osobne owodnie. Tylko około 5% jest efektem symetrycznego podziału tarczki zarodkowej, a rozwijające się bliźnięta mają wspólną kosmówkę i owodnię (dane statystyczne angielskie cytowane za BERGMANEM i SAWICKIM [1988]). Okazuje się

więc, że najwięcej jest bliźniąt jednokosmówkowych dwuowodniowych. Bliźnięta MZ dwukosmówkowe i dwuowodniowe, z powodu braku idealnych metod diagnostycznych łożyska, mogą być niekiedy mylnie traktowane jako dizygotyczne. Obecność dwóch płodów w jednej jamie owodni zwiększa możliwość wzajemnego zapętlenia pępowiny, w efekcie czego ciążyom jednoowodniowym towarzyszy wyjątkowo duży odsetek martwych urodzeń [OSTROWSKI i wsp. 1979]. Przytaczane powyżej liczby nie określają z całą pewnością, w którym momencie rozwoju najczęściej dochodzi do rozdzielenia jaja płodowego.

Jeżeli uznamy za prawdziwe cytowane powyżej dane statystyczne, można wnioskować, że momentem krytycznym w rozwoju jest zetknięcie się blastocysty z macicą, czyli początek implantacji, kiedy zarodek wchodzi w kontakt z różnymi substancjami (w tym hormonalnymi) z organizmu matki i zaczyna odblokowywać coraz więcej własnych genów.

W 12 dniu od zapłodnienia, z węzła zarodkowego powstaje tarczka zarodkowa

z dwoma listkami zarodkowymi, ekto- i endoderma. Około 15 dnia rozwoju w tarczce zarodkowej wytwarza się trzeci listek zarodkowy - mezoderma wewnątrz-zarodkowa. Na tym etapie, w niezorientowanej dotąd tarczce zarodkowej można wyznaczyć oś podłużną zarodka i oś poprzeczną [OSTROWSKI i wsp. 1979]. W okresie kształtowania się mezodermy nie ma już możliwości takiego podziału tarczki zarodkowej na dwie części, aby powstały dwa oddzielnie rozwijające się zarodki, dające normalne bliźnięta jednojajowe. Ewentualny podział dawałby płody o nieprawidłowym rozwoju i brakach różnych narządów. Los komórek na tym etapie rozwoju jest już zdeterminowany.

Jednocześnie z rozrastaniem się mezodermy rozpoczyna się proces jej różnicowania. Dotyczy to również pozostałych listków zarodkowych. Najogólniej rzecz biorąc, różnicowanie się tkanek zachodzi na skutek aktywacji i represji poszczególnych genów w odpowiedniej kolejności.

Genotyp kobiet zawiera dwa chromosomy X: jeden pochodzi od ojca, drugi od matki. Jednakże, z wyjątkiem niektórych genów znajdujących się blisko końca krótkiego ramienia, w każdej komórce somatycznej kobiety, jeden z chromosomów X jest inaktywowany (zjawisko to nazwano lionizacją). Jest zupełnie przypadkowe, który w danej komórce chromosom - ojcowski czy matczyński - ulega inaktywacji, ale ten wybór jest stały dla wszystkich potomnych komórek. Kobieta ma więc kariotyp mozaikowy. W części tkanek funkcjonuje X ojcowski, w części matczyński. Względne proporcje między nimi różnią się (nawet u bliźniąt jednojajowych), ponieważ inaktywacja ma charakter losowy. Proces lionizacji zachodzi w trofoblastyce w 12 dni po zapłodnieniu, a w zarodku po 16 dniach, kiedy składa się on z około

5000 komórek [CONNOR i FERGUSON-SMITH 1991, PEDERSEN 1988].

Proces lionizacji można więc traktować jako jeden z mechanizmów początkowego etapu różnicowania. Zachodzi on już po ewentualnym podziale tarczki zarodkowej na dwa zarodki, może się więc zdarzyć, że w komórkach dających linię np. mięśni, u jednego płodu inaktywowany jest chromosom X matczyński, u drugiego - ojcowski. Bliźnięta jednojajowe dziedziczą wprawdzie ten sam genotyp, lecz u poszczególnych osobników mogą funkcjonować, nawet w tych samych rodzajach tkanek, różne zespoły genów.

Cechami kodowanymi w genach są polipeptydy, a w zasadzie aparatura do ich syntezy, czyli wszystkie postacie kwasu RNA. Powstałe w wyniku ekspresji genów białka można traktować już jako fenotyp. Biologiczne znaczenie białek sprowadza się do trzech funkcji: transportowej, strukturalnej i katalitycznej, w tym ważnej funkcji regulatorów aktywności genów, zwrotnie oddziaływających na genotyp. Białka są więc z jednej strony fenotypem, z drugiej - środowiskiem dla genotypu.

Wiele białek ma charakter złożony, zawierając w swoim składzie kilka, czy nawet kilkanaście podjednostek w postaci różnych łańcuchów polipeptydowych. Loci genów wyznaczających sekwencje aminokwasów w tych polipeptydach mogą być zlokalizowane w różnych chromosomach. Jak podają HANAUER i wsp. [1983], loci genów z rodziny alfa-aktyny mięśni szkieletowych znajdują się w chromosomach 1, 2, 3 i X oraz Y. Jeżeli w mięśniach jednego z bliźniąt funkcjonuje chromosom X matczyński, a u drugiego ojcowski, to aktywna może mieć u nich odmienny skład, co może prowadzić do różnic we właściwościach fizjologicznych mięs-

ni (gdy rodzice byli w tych loci heterozygotyczni).

Komórki ciała człowieka posiadają oprócz DNA jądrowego również mitochondrialny DNA (mtDNA). Praca mitochondriów nie jest w pełni autonomiczna. MtDNA koduje tylko 5% białek znajdujących się w mitochondriach, pozostałe kodowane są przez genom jądrowy. Ostateczna morfologia większości enzymów mitochondrialnych warunkowana jest jednak przez obydwa rodzaje genomów. Udział, w niektórych przypadkach, loci genowych z chromosomu X przy wyznaczaniu sekwencji białek mitochondrialnych, daje znowu możliwość zaistnienia u bliźniąt jednojajowych różnych wariantów danego enzymu w tych samych rodzajach tkanek.

Panuje generalnie pogląd, że mitochondria w zygocie, a w następstwie tego i w całym organizmie, są pochodzenia matczynego. Najnowsze badania pokazują, że może być inaczej. Od wielu lat, z obserwacji procesu zapłodnienia u różnych zwierząt, w tym również człowieka, wiadomo, że do komórki jajowej wnika cały plemnik ze wszystkimi organellami [LAMBERT i wsp. 1993; WALLACE 1992; SHALGI i wsp. 1994]. Mitochondria plemnika w czasie wędrówki przez drogi rodne kobiety intensywnie metabolizują, aby dostarczyć energii do ruchu witki. Efektem tego metabolizmu jest powstawanie dużych ilości wolnego rodnika (tlenku atomowego), który jako aktywny utleniacz uszkadza strukturę DNA mitochondrialnego dając liczne mutacje. W jajach większości zwierząt problem ten jest rozwiązywany przez inaktywację bądź niszczenie mitochondriów plemnika po ich włączeniu do cytozolu jaja [LAMBERT i wsp. 1993]. Są doniesienia, że u myszy czy szczurów w 4-blastomerowym zarodku znajdują się jeszcze mitochondria ple-

mnika [SHALGI i wsp. 1994]. Inne obserwacje dowiodły, że 0,1% mitochondriów ludzkiego plemnika replikuje się w zapłodnionym jaju. Jeśli to prawda, a tak twierdzi Wallace, mogą one segregować do komórek embrionu. Ponieważ mitochondriów ojcowskich jest w zygocie stosunkowo mało i ich rozdział w trakcie mitozy jest przypadkowy, nie wszystkie blastomery będą zawierały ojcowskie mitochondria, czy taką samą ilość ojcowskiego mtDNA.

Wobec faktu istnienia przeciwstawnych doniesień, problem ojcowskiego dziedziczenia przez genom mitochondrialny pozostaje nadal otwarty. Słuszne wydają się poglądy Wallace'a. Istnienie w przyrodzie tendencji i mechanizmów zwiększających różnorodność form sugeruje, że korzystna dla komórki może być obecność genomu mitochondrialnego pochodzenia matczynego i ojcowskiego. Zygota zwiększa w ten sposób różnorodność genów mitochondrialnych, a w związku z tym i zakres możliwych szlaków metabolicznych. DNA mitochondrialny współdecyduje wraz z DNA jądrowym o przebiegu ważnego procesu - produkcji energii. Ten mechanizm jest od samego początku istnienia każdego osobnika poddawany ostrej selekcji. W interesie gatunku leży zwiększanie zakresu przystosowań, gdyż daje to możliwość większej ekspansji i zajęcie bardziej różnorodnych niszy ekologicznych. Musimy pamiętać, że zjawiska obserwowane makroskopowo w populacji są następstwem zdarzeń zachodzących na poziomie komórkowym i molekularnym.

Mitochondrialny DNA mutuje kilkanaście razy szybciej niż DNA jądrowy [WALLACE i wsp. 1993]. Każda komórka zawiera setki mitochondriów i tysiące kopii genomów mtDNA. Komórki są siedliskiem mieszanych, zmutowanych i normalnych mtDNA (heteroplazma). W cza-

sie każdego podziału heteroplazmatycznej komórki, linii somatycznej bądź generatywnej, do komórek siostrzanych segreguje losowo zmutowany i normalny mtDNA. Genotyp mtDNA zmienia się zatem od jednego podziału komórek do następnego i komórki potomne zawierają w różnych proporcjach zmutowany i normalny mtDNA bądź przewagę któregoś z nich (homoplazma) [WALLACE 1992]. W przypadku, gdy w komórkach dojdzie do nagromadzenia zbyt dużych ilości zmutowanego mtDNA, upośledzane są procesy fosforylacji oksydatywnej i dochodzi do powstawania różnych zmian chorobowych. Takim mechanizmem tłumaczy się aktualnie procesy starzenia, wiele chorób układu mięśniowego, nerwowego (otępienie umysłowe) i różnych narządów.

Z opisanych wyżej powodów należy uznać, że różnice morfologiczne między bliźniętami jednojajowymi mogą być natury genetycznej. Udział środowiska w kształtowaniu się cech rozpatrzmy na przykładzie mięśni szkieletowych. OSTROWSKI [1988b] pisze, że można w ich składzie wyróżnić 3 typy włókien: szybkie, wolne i pośrednie, różniące się między sobą szczegółami budowy cytologicznej, szybkością skurczu i odpornością na zmęczenie, formami białek kurczliwych i nasileniem różnych reakcji histochemicznych. Na różnicowanie się włókien mięśniowych ma wpływ częstotliwość pobudzeń docierających do mięśnia drogą nerwów. Jeśli doświadczalnie zmieni się unerwienie mięśnia, można zmienić w nim typ włókien. Zmiana taka może się dokonać także pod wpływem drażnienia nerwu unerwiającego mięsień szybki pobudzeniami o częstotliwości charakterystycznej dla nerwów mięśni wolnych. Przekształcenie włókien szybkich w wolne trwa od kilku tygodni do kilku miesięcy. W tym czasie ulega w nich zmianie

rodzaj syntetyzowanej miozyny, jak również ilość podjednostek miozyny i aktyny. Zmienia się również metabolizm, z którego pochodzi energia do pracy włókien.

Zmiana przystosowawcza polega więc na zmianie frakcji odblokowanych genów uczestniczących w kontroli funkcjonowania. Jeżeli genotyp osobnika jest tak zrekombinowany, że nie posiada on dużego zróżnicowania genów kodujących budowę aparatu kurczliwego, jak również warunkujących predyspozycje metaboliczne, to możliwości zmian modyfikacyjnych będą mniejsze. W związku z tym, ten sam rodzaj i nasilenie treningu spowoduje w rezultacie mniejsze zmiany, niż u osobnika o „szerokim zapleczu genetycznym”, czyli dużej różnorodności tych genów, zarówno pod względem ich liczby (przy modelu poligenicznym), jak i heterozygotyczności w poszczególnych loci.

Zauważono, że w warunkach silnego stresu organizm może wchodzić w stan hipermutowalności, a więc uruchamiać jakiś, nieznany nam bliżej, mechanizm zmieniający wybrane, konkretne geny, mające znaczenie przystosowawcze do nowych warunków [RENNIE 1993]. Ta zdolność jest genetycznie warunkowana i musi zaistnieć odpowiedni stan środowiska wywierający presję na metabolizm, aby wywołać taką odpowiedź organizmu. Genotyp realizuje się w postaci cech fenotypowych tylko w wyniku oddziaływań ze środowiskiem. Dla genotypu środowiskiem jest nie tyle otoczenie zewnętrzne organizmu, co zestaw substancji tworzących cytoplazmę i karioplazmę. Komórki pobierają z zewnątrz pewne substancje i przetwarzają je w ciągach metabolicznych, przy aktywnym udziale genów, na skład własnego ciała. Na poziomie komórki, na poziomie regulacji genów, trudno jest, w związku z tym, rozdzielić pojęcia fenotypu i środowiska, gdyż są nierozłączne.

Przy badaniu cech dziedzicznych organizmu najczęściej badamy właściwości wynikające z aktywności biologicznej produkowanych przez niego białek. Katalizując najrozmaitsze procesy metaboliczne wpływają one istotnie na większość właściwości dziedzicznych organizmu. Jeżeli jednak rozpatrujemy cechy typu morfologicznego, jak np. wymiary, kształt, proporcje całych organizmów czy ich poszczególnych narządów, to cechy te są wynikiem współdziałania tak dużej liczby genów dotyczących różnych ciągów metabolicznych, że pełna ich analiza genetyczna jest praktycznie nieosiągalna [GAJEWSKI 1987].

W rozwoju embrionalnym mechanizmy genetyczne sterujące procesem różnicowania tkanek są bardzo zróżnicowane. Mogą one polegać na utracie pewnych genów w niektórych komórkach (np. limfocytach), na przeniesieniach (transpozycjach, rekombinacjach) genów z jednego miejsca w inne - w tym samym chromosomie lub między chromosomami, w trakcie składania aktywnej genetycznie chromatyny [LASSOTA 1989]. W obecności dziesiątków tysięcy genów i bilionów powstających komórek, trudno przypuszczać, że w kształtującej się parze bliźniąt jednojajowych nie zaistnieją jakieś drobne różnice w tych procesach, rzutujące później na powstawanie różnic w fenotypie. Genotyp podlega zmianom nie tylko w okresie embrionalnym, lecz również, jak wspomniano wcześniej, w trakcie dalszej ontogenezy. Mechanizmy te są słabo jeszcze poznane, chociaż wiemy, że zachodzą różne mutacje, którymi tłumaczy się między innymi procesy starzenia. Z upływającym czasem różnice genetyczne między bliźniętami nawarstwiają się, w związku z tym narastają również różnice fenotypowe, na których pojawienie wpływają czynniki środowiska.

Badania embriologiczne pokazują, jak skomplikowane są mechanizmy kształtowania się organizmu i jak, w związku z tym, narażone na mniejsze lub większe błędy. U normalnych, zdrowych kobiet, w pełni zdolnych do zajścia w ciążę, 15% owocytów jest uszkodzonych i nie może ulec zapłodnieniu, w 10-15% nie dochodzi do zagnieżdżenia się zarodka w macicy. Nie zapłodnione komórki jajowe, nieprawidłowe zygoty i nieprawidłowo rozwijające się zarodki usuwane są z dróg rodnych kobiet, nieświadomych nawet tego faktu. Pozornie prawidłowe zarodki ulegają implantacji, ale tylko 50% z nich przeżywa dwa tygodnie rozwoju, reszta ulega resorpcji. Wśród tych ostatnich 16% wykazuje nienormalny rozwój. Wady wrodzone i nienormalności u noworodków odnoszą się więc statystycznie tylko do tych komórek jajowych, które mają szansę na zapłodnienie i rozwój oraz stanowią około 40% wszystkich komórek jajowych mających kontakt ze spermą w drogach rodnych kobiety [OSTROWSKI 1988a].

Różnice wynikające z różnego funkcjonowania każdego z dwu chromosomów X, mogą wystąpić tylko w przypadku bliźniąt płci żeńskiej. Mężczyźni mają tylko jeden X - matczyzny - w każdej komórce ciała funkcjonuje więc taki sam chromosom X u obu osobników. Zaistniałe różnice fenotypowe między bliźniaczymi chłopcami są efektem nieidentyczności przebiegu procesu różnicowania oraz, ewentualnie, różnego składu genomu mitochondrialnego. Dowodem na to, że bliźnięta monozygotyczne są jednak różne pod względem genotypu, może być również fakt pojawienia się pewnych chorób o podłożu genetycznym tylko u jednego z bliźniąt (tabela 1). Zgodność międzyparowa przedstawianych w tabeli cech jakościowych jest różna w zależności od ro-

Tabela 1. Zgodność u bliźniąt co do niektórych cech jakościowych (wg CONNOR i FERGUSON-SMITH [1991])

Cecha	Zgodność (%)	
	monozygotyczne	dizygotyczne
Rozszczep wargi i/lub podniebienia	35	5
Rozszczep podniebienia	26	6
Rozszczep kręgosłupa	6	3
Zwężenia odźwiernika	15	2
Wrodzone zwichnięcie stawu biodrowego	41	3
Stopy końsko-szpotawe	32	3
Nadciśnienie tętnicze	30	10
Cukrzyca (insulinozależna)	50	5
Cukrzyca (insulinoniezależna)	100	10
Niedokrwienność serca	19	8
Rak	17	11
Padaczka	37	10
Schizofrenia	60	10
Psychoza maniakalno-depresyjna	70	15
Głębokie upośledzenie umysłowe (IQ<50)	60	3
Trąd	60	20
Gruźlica	51	22
Alergia	50	4
Nadczynność tarczycy	47	3
Łuszczyca	61	13
Kamienie żółciowe	27	6
Sarkoidozy	50	8
Otępienie starcze	42	5

dzaju cechy, zawsze jednak przekracza ona zgodność bliźniąt dizygotycznych w odpowiednich przypadkach. Zjawisko to, na aktualnym poziomie wiedzy, można tłumaczyć zwielokrotnieniem genów bądź fragmentów genu w trakcie replikacji mitotycznych, występującym z niezrozumiałych przyczyn u jednego z bliźniaków. Jest to zjawisko tzw. rozszerzającej się mutacji. Właśnie ze względu na zjawiska rozszerzającej się mutacji konieczne jest przyjrzenie się jeszcze raz ilościowej genetyce człowieka [RENNIE 1993]. Wielu schorzeń, w tym cukrzyca i choroby Huntingtona, nie dziedziczy się według prostego schematu. Często przypisywano to działaniu więcej niż jednego genu. Przy najmniej pewna grupa tych genów ulega procesowi wydłużenia powtórzeń. Warren ze współpracownikami przeszukując sekwencje ludzkiego DNA znaleźli wiele innych genów z powtórzonymi rejonami - nie wiadomo jednak jakie powodują skutki [RENNIE 1992].

W badaniach antropologicznych stwierdza się powszechnie, że różnice wewnątrzparowe w wielu cechach, na przykład wysokości ciała czy dojrzewaniu płciowym, ujawniają większą niezgodność wewnątrzparową w przypadku dziewcząt MZ niż chłopców [BERGMAN 1988; BERGMAN i ORCZYKOWSKA-ŚWIĄTKOWSKA 1988; KONIAREK 1988a, b]. Zjawisko takie wydaje się zrozumiałe w świetle opisanych powyżej mechanizmów. Różnice w genotypie bliźniąt z większym prawdopodobieństwem występują u dziewcząt niż u chłopców.

Najnowsza wiedza genetyczna i embriologiczna zmusza nas do rewizji poglądów dotyczących mechanizmów wywołujących zróżnicowanie fenotypowe. Na zmianę środowiska genotyp aktywnie reaguje zmianą frakcji odblokowanych genów, co wpływa na zmianę fenotypu. Ge-

notyp nie tylko wyznacza potencjalny fenotyp, ale decyduje też aktywnie o wyborze środowiska. Preferencje, nie tylko pokarmowe, są właściwe danemu osobnikowi.

Zjawisko niepowtarzalności genetycznej obrazują cytowane obliczenia. Ponieważ chromosomy dobierają się losowo podczas mejozy, daje to  $2^{23}$ , czyli 8388608 różnych możliwych połączeń chromosomów w gametach każdego z rodziców. Stąd jest aż  $2^{46}$ , czyli ponad 64 biliony, możliwych kombinacji w zygocie. Dalszych możliwości zmienności dostarcza crossing-over podczas mejozy. Jeżeli przeciętnie występuje tylko 1 crossing-over na chromosom i 10% różnicy allele ojcowskiego/matczynego, liczba różnych możliwych zygot przekracza  $6 \times 10^{43}$ . Jest to liczba większa od liczby istot ludzkich żyjących dotąd na Ziemi [CONNOR i FERGUSON-SMITH 1991]. Na przestrzeni dziejów zmienia się nie tylko środowisko zewnętrzne, zmianom jakościowym i ilościowym podlegają również allele (populacja ewoluuje). Z uwagi na powyższy fakt, istnieją niezmiernie małe szanse na znalezienie dwóch identycznych populacji.

Przy analizie statystycznej cech wieloczynnikowych, na przykład wysokości ciała, gdy dwie porównywane populacje charakteryzują się identyczną średnią wartością tej cechy, nie możemy powiedzieć, że są one jednorodne genetycznie. Istnieją tak subtelne i skomplikowane wzajemne powiązania funkcjonujących genów i ich produktów w różnych tkankach (stanowią one tło dla danej cechy), że musimy traktować organizm jako całość i poddać analizie równocześnie pozostałe cechy. Ciało nasze jest efektem „przetwarzania” środowiska według wzoru jaki narzucają geny, jest częścią środowiska utkaną w dynamiczną, nieustannie

zmieniającą się formę. Porównując dwie populacje pod względem wielu cech porównujemy dwie zbiorowe figury, które mieszczą w sobie pule genowe, o których, z uwagi na częstość alleli, nie możemy powiedzieć, że są jednakowe lub różne. W fenotypy rozwijają się poszczególne osobniki, a nie populacja, indywidua w indywidualnych warunkach, a podobne genotypy wybierają i tworzą podobne środowiska rozwoju. Biorąc jednak pod uwagę powyższy fakt, jak również to, że każdy osobnik jest genetycznie niepowtarzalny, nawet gdyby udało nam się uchwycić dwie identyczne populacje pod względem częstości wszystkich alleli, nie otrzymamy identycznych figur, gdyż populacje zajmowały różne środowiska (nisze ekologiczne), określane nie tylko przez warunki społeczno-ekonomiczne, ale również geofizyczne. Genotypy poszczególnych osobników tworzących te figury rozwijały się w różnych środowiskach. Na podstawie obserwacji fenotypu wiemy jaką wersję „podprogramu”, z racji zajmowanego środowiska, dany osobnik realizował, a nie jakie ma możliwości. W innym środowisku wykorzystywałby inną wersję i inny powstałby fenotyp.

Z powyższych rozważań można wysnuć ogólny wniosek, że wszelkie różnice między osobnikami i populacjami, niezależnie od odmienności środowiska rozwoju, mają u podłoża naturę genetyczną. Nie da się w związku z tym ustalić, w jakim stopniu zmienność obserwowana u różnych osobników (tj. w populacji) jest spowodowana różnicami genetycznymi, a w jakim stopniu wpływami środowiska, w którym osobnicy ci rozwijali się, nawet w przypadku badania bliźniąt MZ.

## Piśmiennictwo

- BERGMAN P., Z. ORCZYKOWSKA-ŚWIĄTKOWSKA, 1988, *Wiek menarchy u bliźniąt wrocławskich*, Mat. i Pr. Antrop., 108, 263
- BERGMAN P., 1988, *Zagadnienie genetycznej determinacji rozwoju w okresie pokwitania*, Mat. i Pr. Antrop., 108, 105
- BERGMAN P., K. SAWICKI, 1988, *Zarys metody bliźniąt*, Mat. i Pr. Antrop., 108, 11
- CONNOR J.M., M.A. FERGUSON-SMITH, 1991, *Podstawy genetyki medycznej*, Warszawa
- GAJEWSKI W., 1987, *Genetyka ogólna i molekularna*, Warszawa
- HANAUER A., R. HEILIG, M. LEWIN, J.P. MOISAN, K.H. GRZESCHIK and MENDEL, 1983, *The actin gene family in man: assignment of the gene for skeletal muscle alpha-actin to chromosome 1 and presence of actin sequences on autosomes 2 and 3, on the X and Y chromosome*, Cytogenetics and Cell Genetics. Human Gene Mapping 7. Los Angeles Conference, Seventh International Workshop on Human Gene Mapping, 487
- KONIAREK J., 1988a, *Rozwój drugorzędnych cech płciowych u bliźniąt płci męskiej*, Mat. i Pr. Antrop., 108, 239
- KONIAREK J., 1988b, *Rozwój kośćca u bliźniąt*, Mat. i Pr. Antrop., 108, 273
- LAMBERT C.C., D.E. BATTAGLIA, 1993, *Loss of the Paternal Mitochondrion during Fertilization*, Zoological Science, 10, 31
- LASSOTA Z. (red.), 1989, *Biologia molekularna*, Warszawa
- OSTROWSKI K., T. KRASSOWSKI, M. PIEŃKOWSKI, 1979, *Embriologia ogólna*, Warszawa
- OSTROWSKI K., 1988A, *Embriologia człowieka*, Warszawa
- OSTROWSKI K. (red.), 1988b, *Histologia*, Warszawa
- PEDERSEN R.A., 1988, *Early Mammalian Embryogenesis, The Physiology of Reproduction*, (Eds) E. Knobil and J. Neill, Raven Press, New York, 6, 187
- RENNIE J., 1992, *Mutująca mutacja*, Świat Nauki, lipiec, 9
- RENNIE J., 1993, *Nowe sztuczki DNA*, Świat Nauki, maj, 73
- SHALGI R., A.MAGNUS, R. JONES, D.M. PHILIPS, 1994, *Fate of Sperm Organellas During Early Embryogenesis in the Rat*, Molecular Reproduction and Development, 37, 264
- STRYER L., 1986, *Biochemia*, Warszawa



WALLACE D.C., 1992, *Mitochondrial Genetics: A Paradigm for Aging and Degenerative Diseases?*, Science, 256, May, 628

WALLACE D.C., M.T. LOTT, A. TORRONI and M.D. BROWN, 1993, *Report of the committee on human mitochondrial DNA*, Genome Priority Reports 1, 727

## Summary

The monozygotic twins have been regarded to possess identical genotypes, since they originate from zygote dividing at the different initial stages of its development. However, complex mechanisms of early differentiation such as lionisation, transpositions, recombinations, as well as purposefull loss of some genes in the course of organisation of genetically active chromatin in cells of different tissues can lead to a situation, in which different gene clusters can be active in such twins, even in the same tissues.

The involvement of the of mitochondrial genome derived not only from the oocyte, but also - as demonstrated by recent studies - from the spermatozoon, can also contribute to this diversity.

The mechanisms described in the present study suggest that the differences between individuals and populations are based upon genetics factors, while the environmental effects are of a secondary character. It seems therefore that even in case of monozygotic twins it cannot be determined to what extent the variability observed results from genetic differences or from differences in the influences of the environment on the development of individuals.

The intrapair differences in the investigated features showing higher diversification in monozygotic girls than in boys is due to higher chance of genotype differentiation in girls.