

STUDI DI MUTAGENESI IN RODITORI SELVATICI  
DI DUE AREE DELLA PROVINCIA DI ROMA

MUTAGENETIC STUDIES ON WILD RODENTS  
FROM TWO AREAS OF THE DISTRICT OF ROME

MAURIZIO TOMMASI (\*), MAURO CRISTALDI (\*\*),  
ISABELLA VAN AXEL CASTELLI (\*) & LUISA ANNA IERADI (\*\*\*)

ABSTRACT

Bone marrow micronucleus test and transplacental micronucleus test were carried out on wild Rodents trapped from two areas, Tolfa and Maccarese (Roma), to evaluate the possible genetic damage connected with the presence of pesticides and  $^{137}\text{Cs}$  from Chernobyl fallout. Results showed a statistically significant increase in the frequency of the micronucleated polychromatic erythrocytes (MPCEs) in the foetuses from Maccarese (1983); significant differences between mean values of Maccarese and Tolfa and between the first (1983) and second (1987) trappings of Tolfa were not observed in adult animals. Moreover, a small increase in  $^{137}\text{Cs}$  was observed in the specimens from Tolfa (second trapping).

Key words: Rodentia, Murinae, Bioindicators, Micronucleus Test, Radioecology.

RIASSUNTO

Il test dei micronuclei (Schmid, 1976) è stato condotto su popolazioni naturali di Roditori Murini (adulti e feti) provenienti da aree agricole della provincia di Roma (Tolfa, Maccarese) per valutare i possibili danni genetici connessi alla presenza di pesticidi e di  $^{137}\text{Cs}$  proveniente dal fallout radioattivo di Chernobyl. I risultati ottenuti in *Mus musculus domesticus* hanno messo in evidenza un aumento della frequenza di eritrociti policromatici micronucleati (MPCEs) statisticamente significativo nei feti provenienti da Maccarese rispetto a quelli di Tolfa, indicativo della presenza di un danno prenatale, mentre negli individui adulti non sono state evidenziate differenze significative tra i valori di Maccarese e Tolfa e tra i valori di Tolfa del 1983 e del 1987. È stato rilevato inoltre un leggero aumento della quantità di  $^{137}\text{Cs}$  negli individui catturati nel 1987.

Parole chiave: Rodentia, Murinae, Bioindicatori, Test dei Micronuclei, Radioecologia.

(\*) Associazione Teriologica Romana, Casella Postale 7249, 00100 Roma

(\*\*) Dipartimento di Ecologia, Università della Calabria, 87036 Arcavacata di Rende (Cosenza)

(\*\*\*) Dipartimento di Biologia Animale e dell'Uomo, Università di Roma "La Sapienza", Via A. Borelli 50, 00161 Roma

## INTRODUZIONE

Numerosi metodi che usano sistemi biologici, dalle singole reazioni biochimiche alle associazioni di organismi, dalle popolazioni naturali al materiale biologico selezionato, sono stati sviluppati per la valutazione dell'inquinamento ambientale (cfr. **Tommasi, 1989**). La scelta di popolazioni naturali quali indicatori di un'eventuale condizione di stress ambientale risponde ad esigenze di maggior concretezza ed aderenza alla realtà, nonostante i numerosi fattori che possono interferire nell'interpretazione dei risultati. I Roditori Murini, in particolare, sono scelti per la loro diffusa presenza nell'ambiente terrestre, per la loro comparabilità con la specie umana, per la collocazione trofica e per le numerose conoscenze sui ceppi sperimentali di laboratorio (Cristaldi et al., 1985).

Diverse metodologie (test mutagenetici, misure biometriche, analisi istopatologiche, batteriologiche e virologiche e determinazioni radiometriche, ecc.) sono state applicate su Murini selvatici per individuare gli effetti biologici connessi con l'inquinamento ambientale (Cristaldi et al., 1986).

Test di mutagenesi, messi a punto in laboratorio (test dei micronuclei, analisi delle anomalie spermatiche) sono stati applicati con successo in popolazioni naturali di Roditori utilizzate come indicatori biologici per la valutazione dell'impatto ambientale in aree agricole, industriali ed urbane inquinate da radionuclidi e da agenti chimici (Materij & Maslova, 1978; Cristaldi et al., 1981; Cristaldi & Lombardi Boccia, 1982; Ieradi et al., 1984; Cristaldi et al., 1985; Cristaldi et al., 1989). In particolare il test dei micronuclei applicato su tessuti ematopoietici, in quanto espressione diretta del danno genetico, è stato **già** ampiamente utilizzato in laboratorio per individuare il danno indotto da pesticidi (Amer & Fahmy, 1982, 1983; Doulot et al., 1982a, 1982b; Amer & Abul-ela, 1985; Grover & Malhi, 1985; Pandita, 1986); ricerche analoghe condotte sul campo, in particolare su Roditori selvatici, sono tuttavia ancora poco numerose (cfr.: Ieradi et al., 1984; Paradisi et al., 1986).

Il test dei micronuclei eseguito su midollo osseo (Matter & Schmid, 1971; Heddle, 1973; Schmid, 1973), si basa sul fatto che rotture cromosomiche o anomalie mitotiche **negli** eritroblasti generano micronuclei chiaramente visibili **negli** eritrociti policromatici (Schmid, 1976); inoltre è un metodo **sensibile** per scoprire danni genetici in cellule somatiche di mammifero in vivo; infatti la frequenza di micronuclei aumenta in presenza di mutageni chimici, di "veleni" mitotici e di basse dosi di radiazioni (Jenssen & Ramel, 1976, 1978, 1980; Garriott & Grahn, 1982; Heddle et al., 1983).

Il test dei micronuclei condotto sul fegato fetale di Roditori Murini è stato messo a punto per valutare i rischi di danni genetici durante lo sviluppo prenatale (Cole et al., 1979). Le cellule epatiche fetali sono risultate, in risposta ad alcuni mutageni chimici, più sensibili nel subire aberrazioni cromosomiche rispetto alle cellule materne del midollo osseo (Cole et al., 1983; Cihak & Vontorkova, 1985). L'utilità di questo test può essere in alcuni casi limitata dall'abilità di un premutageno a passare attraverso la placenta e dalla capacità metabolica delle cellule fetali del fegato di attivare il premutageno stesso. Va tuttavia sottolineato che alcune sostanze chimiche (benzopirene, nitrosamine, alcaloidi, ecc.) possono indurre un danno non rilevabile applicando il test alle cellule del midollo osseo, rilevabile invece eseguendo il test sulle cellule del fegato fetale (Stoyel & Clark, 1980; Cole et al., 1983). Studi sulla genotossicità del benzene e dei suoi derivati hanno dimostrato che mentre per madri e feti il benzene induce lo stesso numero di micronuclei, tra i suoi metaboliti l'idrochinone risulta il più attivo sui feti (Ciranni et al., 1988).

Nel presente lavoro per valutare il rischio di esposizione a pesticidi, è stato applicato il test dei micronuclei su due popolazioni naturali di Roditori catturate in due differenti siti nei dintorni di Roma: Maccarese e Tolfa. La prima area è situata all'interno della bonifica di Maccarese, in località Lingua d'Oca, tra il mare e l'aeroporto di Fiumicino, in una zona antropizzata caratterizzata dalla presenza di una fitta rete di canali di bonifica che hanno trasformato la preesistente palude in un'area agricola di tipo intensivo con coltivazioni di grano, mais ed altri vegetali, regolarmente trattati con pesticidi: Atrazina, Phorate, Trifuralin, Alachlor, 2,4D (cfr. Paradisi et al., 1986). La seconda area, utilizzata per il controllo, si trova nel comune di Tolfa in località La Conserva, ad un'altezza media di 200 m s.l.m., scarsamente antropizzata e con spiccate caratteristiche di naturalità, all'interno di una grande azienda agricola con coltivazioni di alfa-alfa ed altri foraggi non trattati con pesticidi e concimi chimici, con allevamento semibrado di bovini ed equini e coperta da ampie aree boscate (cfr.: Spada, 1977; Contoli et al., 1983).

A seguito dell'impulso dato alle indagini sul campo dopo l'incidente di Chernobyl (cfr.: Ieradi et al. 1988; Mascanzoni et al., 1989), parallelamente ad una ricerca in corso a Roma sugli effetti del fallout radioattivo su popolazioni di Murini selvatici (Cristaldi et al., 1989, 1990), nel 1987 è stata avviata a Tolfa un'indagine analoga per reperire nuovi dati da confrontare con quelli ottenuti nella campagna di catture di micromammiferi condotta nel 1983; in linea con gli studi citati, che si sono andati sviluppando a seguito di tale incidente, è stata eseguita la determinazione radiometrica del  $^{137}\text{Cs}$  sui Murini catturati, rivolta alla ricerca di eventuali correlazioni con il danno genetico. Va sottolineato

che la zona ha subito una contaminazione da  $^{137}\text{Cs}$  conseguente il fallout di Chernobyl che si aggira intorno ai **1000 Bq/m<sup>2</sup>** ai suolo (cfr. **ENEA/DISP, 1986**), mentre il livello di altri fattori di impatto ambientale non ha subito variazioni significative nel periodo **1983-87**, ad eccezione di un probabile ma non accertato effetto dovuto alle piogge acide provenienti dalla centrale termoelettrica di Torvaldaliga entrata in esercizio nel **1984** (cfr. Barbagli et al., **1990**).

## MATERIALI E METODI

A Tolfa, in località La Conserva, dai **17** al **29** maggio **1983** sono stati catturati **27** esemplari di micromammiferi; a Maccarese, in località Lingua d'Oca, dal **21** agosto al **6** settembre **1983**, **24** esemplari; a Tolfa, nelle attigue località La Conserva e Rota, dal **27** maggio al **17** giugno **1987**, **62** esemplari. I dati faunistici delle catture messi a confronto con i dati relativi alle borre di *Tyto alba* ritrovate in due siti nei dintorni di Tolfa caratterizzati da una notevole affinità faunistica (Contoli et al., **1983**), hanno, tra l'altro, consentito nella campagna di catture successiva di considerare i siti di Rota e La Conserva come un'unica entità biocenotica.

Tutte le **113** catture sono state effettuate con trappole Havahart, Longworth e Shermann, utilizzando esche incontaminate e di ottima qualità. Di ogni animale sono stati determinati: la specie, il sesso, l'età e la presenza di eventuali discriminanti somatiche.

Tra tutti gli esemplari catturati, solo quelli di *M. m. domesticus* sono stati sottoposti ai test dei micronuclei. Il test transplacentare dei micronuclei è stato eseguito in totale su **18** feti di *M. m. domesticus* (Paradisi et al., **1986**).

**TEST DEI MICRONUCLEI** - Gli strisci di midollo osseo sono stati preparati secondo il metodo di Schmid (**1976**), modificato da MacGregor (**1987**), fissati in metanolo assoluto per **5** minuti e colorati (Cole et al., **1979**). Il test transplacentare è stato eseguito su strisci di fegato prelevato dai feti dopo **10-17** giorni di vita prenatale secondo il metodo di Cole et al. (**1979**).

La frequenza degli eritrociti policromatici micronucleati (MPCEs) è stata determinata su **1000** eritrociti policromatici (PCEs) per ogni esemplare; per determinare la significatività statistica dei risultati ottenuti è stato eseguito il T Student test.

**RADIOMETRIA** - Le carcasse (esclusi gli organi interni e il cranio) di **29** individui di *Mus musculus domesticus*, catturati a Tolfa nel **1983** e nel **1987**, sono state essiccate a **105 °C** e omogeneizzate per la determinazione del contenuto in cesio radioattivo. Per limitare gli errori di

conteggio le misure radiometriche sono state effettuate raggruppando i 29 individui in due gruppi: uno comprendente gli individui catturati prima dell'evento di Chernobyl e l'altro quelli catturati successivamente. La relativa emissione di fotoni è stata determinata con un rivelatore gamma automatico equipaggiato di un detector a pozzetto allo NaI(Tl).

## RISULTATI E DISCUSSIONE

I risultati ottenuti con il test dei micronuclei negli individui adulti di *M. m. domesticus* non hanno evidenziato differenze significative tra il valore medio di **MPCEs/1000 PCEs** dei campioni di Tolfa-1983 e il valore medio dei campioni di Maccarese, mentre è stato osservato un aumento statisticamente significativo ( $P < 0.001$ ) di **MPCEs** nei feti di *M. m. domesticus* provenienti da Maccarese rispetto a quelli di Tolfa-1983 (tab. 1).

Tra i valori medi di **MPCEs** dei campioni catturati a Tolfa nel 1983 e i valori medi dei campioni catturati nel 1987 non risultano differenze statisticamente significative.

La determinazione radiometrica del  $^{137}\text{Cs}$  sui campioni catturati a Tolfa ha messo in evidenza tra i due periodi presi in esame variazioni di entità trascurabile (1983: 23,12 Bq/Kg; 1987: 98,27 Bq/Kg).

La presenza di individui "outliers" (val. max. 5 **MPCEs/1000 PCEs**) a Maccarese e a Tolfa 1987, di per sé non significativa, riscontrata anche nelle popolazioni catturate in aree soggette a condizioni critiche di contaminazione radioattiva (cfr.: Licastro et al., 1984; Cristaldi et al., 1990) e di impatto industriale ed agricolo (cfr. Ieradi et al., 1984), evidenzia l'importanza di effettuare ricerche anche su un numero non elevato di esemplari. Se si fa riferimento ai ceppi di *Mus* di laboratorio che vengono utilizzati come controllo nella letteratura (Cole et al., 1979;

**Tab. 1** - Incidenza degli eritrociti policromatici micronucleati (**MPCEs/1000 PCEs**) nel midollo osseo e nel fegato fetale di *Mus musculus domesticus*.  
*Incidence of micronucleated polychromatic erythrocytes (MPCEs/1000 PCEs) in the bone marrow and fetal liver of Mus musculus domesticus.*

TEST DEI MICRONUCLEI	SITI	N	$\bar{X}$	ERR. ST.	MIN	MAX
MIDOLLO OSSEO	mifa-1983	12	0,33	$\pm 0,14$	0	1
	Maccarese-1983	17	0,82	$\pm 0,37$	0	5
	Tolfa-1987	17	0,94	$\pm 0,33$	0	5
FEGATOFETALE	Tolfa-1983	11	0,09	$\pm 0,09$	0	1
	Maccarese-1983	7	3,86*	$\pm 1,01$	1	8

\*Significatività  $p < 0,01$

Stoyel & Clark, 1980; Jenssen & Ramel, 1980; Doulot et al., 1982; Cihak & Vontorkova, 1985; Ciranni et al., 1988), si osserva che negli adulti i valori medi di cellule micronucleate sono compresi in un range che va da 1,3 a 4,89/1000 e nei feti da 2 a 4/1000. Tali valori sono notevolmente più alti dei valori medi registrati nelle popolazioni naturali (vedi tab. 1), pertanto, tali popolazioni sono particolarmente idonee a registrare effetti dovuti anche a dosaggi molto bassi di agenti mutageni.

In conclusione negli individui adulti, catturati in aree trattate con pesticidi (Maccarese), non si riscontra un danno genetico significativo; nei feti si osserva un aumento di eritrociti policromatici micronucleati (MPCEs) statisticamente significativo; ciò conferma, anche nell'applicazione del test in animali selvatici, la maggiore sensibilità del test transplacentare rispetto a quello sul midollo osseo (Cole et al., 1983, Cihak & Vontorkova, 1985).

Si sottolinea perciò la necessità di eseguire il test sia sugli adulti che sui feti e di analizzare un più alto numero di animali nei siti in esame conducendo un periodico monitoraggio sulle medesime popolazioni naturali, al fine di effettuare una corretta valutazione del danno e della sua significatività.

#### RINGRAZIAMENTI

Si ringraziano: il Dott. Carlo Lepri e il Sig. Virginio Biondini, amministratori delle fattorie di Rota e Linguadoca dove sono stati eseguiti i trappolamenti; Adriana C i Giovanni Amori, Ermanno Panno, Silvia Paradisi, Francesca Degrassi, M. Grazia Filipucci, Luis Nieder, Emilia Caronna, Alberto Cipolloni, Paolo Pastore, Tiziana Mattei per la collaborazione nelle catture e nelle analisi eseguite sul campo; l'Ing. Daniele Mascanzoni del Dip. di Radioecologia della Swedish Agricultural University di Uppsala (Svezia) per la determinazione dei *gamma* emittenti sui campioni testati; Domenico Gaudio e Plinio Manzi del W.W.F per la disponibilità e l'aiuto nelle ricerche.

Per l'esecuzione della presente ricerca è stato concesso un contributo da parte dell'Amministrazione Provinciale di Roma - Ripartizione Agricoltura, Caccia e Pesca (Risol. n. 110/25-1982).

#### BIBLIOGRAFIA

- AMER, S.M. & MA. FAHMY. 1982. Cytogenetic effects of pesticides. I. Induction of micronuclei in mouse bone marrow by the insecticide Dursban. *Mut. Res.*, 101: 247-255.
- AMER, S.M. & M.A. FAHMY. 1983. Cytogenetic effects of pesticides. II. Induction of micronuclei in mouse bone marrow by the insecticide Gardona. *Mut. Res.*, 117: 329-336.
- AMER, S.M. & E.I. ABUL-ELA. 1985. Cytogenetic effects of pesticides. III. Induction of micronuclei in mouse bone marrow by the insecticide Cyper Methrm and Rotenone. *Mut. Res.*, 155: 135-142.
- BARBAGLI, A., MORABITO, R., BASILI, N. & E TIDEL. 1990. Studio sull'influenza delle centrali termoelettriche di Torre Valdaliga (Civitavecchia) sulla composizione delle deposizioni umide locali. *Acqua-ha*, 3: 249-259.

- CIHAK, R. & M. VONTORKOVA. 1985. Cytogenetic effects of **Quinoxaline-1,4-** dioxide type growth-promoting agents. III. Transplacental micronucleus test in mice. *Mut. Res.*, 144: 81-84.
- CIRANNI, R., BARALE, R., MARRAZZINI, A. & N. LOPRIENO. 1988. Benzene and the genotoxicity of its metabolites. I. Transplacental activity in mouse fetuses and in their dams. *Mut. Res.*, 208: 61-67.
- COLE, R.J., TAYLOR, N.A., COLE, J., & C.F. ARLETT. 1979. Transplacental effects of chemical mutagens detected by the micronucleus test. *Nature*, 77: 317-318.
- COLE, R.J., COLE, J., HENDERSON, L., TAYLOR, N.A., ARLETT C.F. & T. REGAN. 1983. Short-term tests for transplacentally active carcinogens. A comparison of sister-chromatid exchange and the micronucleus test in mouse fetal liver erythroblasts. *Mut. Res.*, 113: 61-75.
- CONTOLI, L., AGOSTINI, F., ALOISE, G. & A. TESTA. 1983. Sul rapporto trofico tra micromammiferi terragnoli ed il barbagianni (*Tyto alba* Scopoli) nei monti della Tolfa (Lazio). *Quad. Acc. Naz. Lincei*, 256: 183-228.
- CRISTALDI, M., D'ARCANGELO, E., IERADI, L.A., MASCANZONI, D., MATTEI, T. & I. VAN AXEL CASTELLI. 1989. Chernobyl accident one year later: genetic damage and Cs-137 accumulation in wild Rodents in Rome, Italy. *Proc. XIX ESNA-Conf.* (Vienna, 29 Aug.-2 Sept. '88) "Papers presented on after effects of Chernobyl" (M.H. Gerzabek, Ed.). OEFZS-4489, LA-210/89: 274 - 282.
- CRISTALDI, M., D'ARCANGELO, E., IERADI, L.A., MASCANZONI, D., MATTEI, T. & I. VAN AXEL CASTELLI. 1990. Cs-137 determination and mutagenicity tests in wild *Mus musculus domesticus* before and after the Chernobyl accident. *Environmental Pollution*, 64: 1-9.
- CRISTALDI, M., IERADI, L.A., LICASTRO, E., LOMBARDI BOCCIA, G. & G. SIMEONE. 1985. Wild Rodents as biological indicators of environmental impact in nuclear sites. *Proc. III Int. Theriol. Congr.* (Helsinki, 15-20 Aug. 1982). *Acta Zoologica Fennica*, 173: 205-207.
- CRISTALDI, M., IERADI, L.A., PARADISI, S. & M. TOMMASI. 1986. Rodents as biological indicators of environmental impact. In: *Proc. of the 2nd Symposium on Recent Advances in Rodent Control*, 2-6 February, State of Kuwait, Ministry of Public Health, Kuwait: 93-104.
- CRISTALDI, M. & G. LOMBARDI BOCCIA. 1982. Processi mutagenetici in Murini selvatici. *Acqua-Aria*, 3: 265-274.
- CRISTALDI, M., LOMBARDI BOCCIA, G. & M. RIZZONI. 1981. Prove metodologiche per lo studio degli effetti ambientali di rilasci radioattivi su popolazioni naturali di piccoli mammiferi. In: *Rischio da radiazioni in campo biomedico* (a cura di Coccia P. & Papa C.). Ed. DIESSETI: 134-154.
- DOULOT, FN., OLIVERO, O.H. & M.C. PASTORI. 1982a. The mutagenic effect of Thiram analyzed by the micronucleus test and the anaphase-telophase test. *Mut. Res.*, 105: 409-412.
- DOULOT, FN., OLIVERO, O.A., VON GURADZE, H. & M.C. PASTORI. 1982b. Cytogenetic effect of Malathion assessed by the micronucleus test. *Mut. Res.*, 105: 413-416.
- ENEA-DISP 1986. Incidente di Chernobyl. Conseguenze radiologiche in Italia. Relazione al 30 novembre 1986. *Doc./DISP(86)14*, 50 pp.
- GARRIOTT, M.L. & D. GRAHN. 1982. Neutron and gamma-ray effects measured by the micronucleus test. *Mut. Res.*, 105: 157-162.
- GROVER, I.S. & P.K. MALHI. 1985. Genotoxic effects of some organophosphorous pesticides. I. Induction of micronuclei in bone marrow cells in rat. *Mut. Res.*, 155: 131-134.

- HEDDLE, J.A. 1973. A rapid *in vivo* test for chromosome damage. *Mut. Res.*, **18** 187-190.
- HEDDLE, J.A., HITE, M., KIRKHART, B., MAVOURNIN, K., MACGREGOR, J.T., NEWELL, J.V. & M.F. SALAMONE. 1983. The induction of micronuclei as a measure of genotoxicity. *Mut. Res.*, **123**: 61-118.
- IERADI, L.A., PARADISI, S., TOMMASI, M., CRISTALDI, M., DE LILLIS, M., TESTI, A., CAVEDON, G. & W. MALORNI. 1984. *Saggi biologici per valutazioni di impatto ambientale*. Acqua-Aria, **9** 935-952.
- IERADI, L.A., PASTORE, P., VAN AXEL CASTELLI, I., MATTEI, T. & M. CRISTALDI. 1988. Environmental pollution: effect in wild Rodents living in Tiber river area (Rome, Italy). *ESNA XIX Annual Meeting, Abstracts* (Vienna 29th august - 2nd september 1988): 99.
- JENSSEN, D. & C. RAMEL 1976. Dose-response at low doses of X-irradiation and MMS on the induction of micronuclei in mouse erythroblasts. *Mut. Res.*, **41**: 311-320.
- JENSSEN, D. & C. RAMEL. 1978. Factors affecting the induction of micronuclei at low doses of X-ray, MMS and dimethylnitrosamine in mouse erythroblasts. *Mut. Res.*, **58**: 51-65.
- JENSSEN, D. & C. RAMEL. 1980. The micronucleus test as a part of a short-term mutagenicity test programme for the prediction of carcinogenicity evaluated by 143 agents tested. *Mut. Res.*, **75**: 191-202.
- LICASTRO, E., CAVEDON, G., CRISTALDI, M. & L.A. IERADI. 1984. La trappola. Mutagenesi ambientale in roditori selvatici. *Quale Energia*, **7-8**: 60-67.
- MACGREGOR, J.T., HEDDLE, J.A., HITE, M., MARGOLIN, B.H., RAMEL, C., SALAMONE, M.F., TICE, R.R. & D. WILD. 1987. Guidelines for the conduct of micronucleus assays in mammalian bone marrow erythrocytes. *Mut. Res.*, **189** 103-112.
- MASCANZONI, D., VON BOTHMER, S., MATTEI, T. & M. CRISTALDI. 1989. Chernobyl fallout in small mammals captured in Sweden. In: *The radioecology of natural and artificial radionuclides* (W. Feldt, Ed.), Proc. XVth regional congress of IRPA (Visby, Gotland, Sweden, 10-14 september 1989): 203-208.
- MATERIJ, L.D. & K. MASLOVA. 1978. Micronuclei in peripheral blood cells of *Microtus oeconomus* Pall. living in areas of enhanced natural radioactivity. *Radiobiologiya*, **18(6)**: 919-922.
- MATTER, B. & W. SCHMID. 1971. Trenimon-induced chromosomal damage in bone-marrow cells of six mammalian species, evaluated by the micronucleus test. *Mut. Res.*, **12**: 417-425.
- PANDITA, TK. 1986. Evaluation of Thimet 10-G for mutagenicity by 4 different genetic system. *Mut. Res.*, **171**: 131-138.
- PARADISI, S., CARONNA, E. & L.A. IERADI. 1986. First application of the transplacental micronucleus test in wild rodents. *Atti Soc. ital. Sci. nat. Museo civ. Stor. nat. Milano*, **127 (3-4)**: 245-252.
- SCHMID, W. 1973. Chemical mutagens testing on *in vivo* somatic mammalian cells. *Agents and Actions*, **3(2)**: 77-85.
- SCHMID, W. 1976 The micronucleus test for cytogenetic analysis. In: *Chemical Mutagens*, Vol. 4, Holleander Ed. Plenum Press, N.Y.: 31-53.
- SPADA, E 1977. Primi lineamenti della vegetazione del comprensorio Tolfetano-Cerite. *Quad. Acc. Naz. Lincei*, **227** 37-50.
- STOYEL, C.J. & A.M. CLARK. 1980. The transplacental micronucleus test. *Mut. Res.*, **74** 393-398.
- TOMMASI, M. 1989. Indicatori di rischio ambientale. In: Giombi, D., Lucarelli, M.T. & F. Terranova. *Igiene ambientale*. NIS, Roma: 227-248.