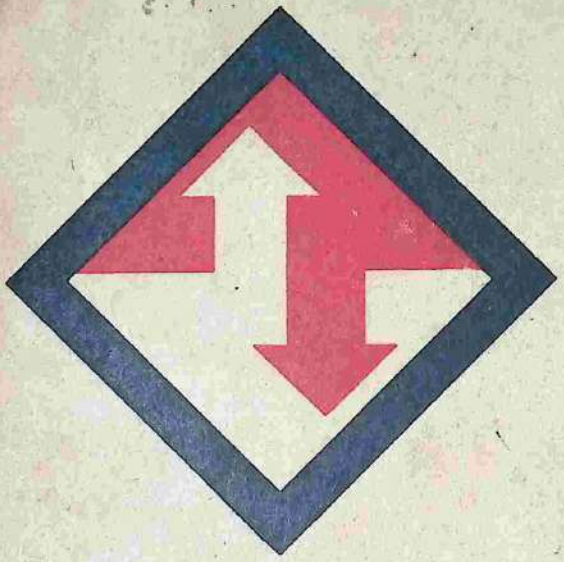


М·Е·ЛОБАШЕВ

Генетика

ЛЕНИНГРАДСКИЙ ОРДЕНА ЛЕНИНА ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
УНИВЕРСИТЕТ имени А. А. ЖДАНОВА

М. Е. ЛОБАШЕВ

575.1
Л68

ГЕНЕТИКА

ИЗДАНИЕ ВТОРОЕ

Допущено Министерством высшего и среднего специального образования РСФСР в качестве учебного пособия для биологических факультетов университетов

163125

БИБЛИОТЕКА
Сам. СХИ
гор. Самарканд

ИЗДАТЕЛЬСТВО
ЛЕНИНГРАДСКОГО УНИВЕРСИТЕТА
1967

1°

Печатается по постановлению
Редакционно-издательского совета
Ленинградского университета

Второе издание книги профессора Ленинградского университета М. Е. Лобашева «Генетика» значительно отличается от первого издания, вышедшего в 1963 г. Автор переработал ранее опубликованный текст, дополнив его изложением последних научных достижений, написал две новые главы — «Отдаленная гибридизация» и «Генетика человека», расширил иллюстративный материал, составил именной и предметный указатели, обновил списки рекомендованной литературы и т. д.

Настоящее издание построено в соответствии с новой программой преподавания общего курса «Генетика с основами селекции», утвержденной Министерством высшего и среднего специального образования СССР. Предлагаемая книга представляет собой попытку дать общую систему науки генетики на современном уровне знаний.

Издание рассчитано на студентов биологических факультетов университетов, а также на студентов сельскохозяйственных и медицинских институтов всех профилей; книга может также служить пособием для желающих самостоятельно изучать основы современной генетики.

2—10—2
36—66

ПРЕДИСЛОВИЕ КО ВТОРОМУ ИЗДАНИЮ

Первое издание книги «Генетика» (курс лекций) вышло в 1963 г. и нашло широкий отклик читателей. Весь тираж книги очень быстро разошелся, что свидетельствует о большом интересе к генетике. Это и понятно: биология начинает играть все более значительную роль в развитии производительных сил общества — в повышении производительности труда, в производстве продуктов питания и сырья для промышленности, в охране здоровья населения, в развитии естественных и общественных наук.

Выход «Генетики» в 1963 г. вызвал наряду с многочисленными положительными откликами и острую критику со стороны лиц, придерживавшихся догматических взглядов в биологии и активно препятствовавших нормальному развитию биологической науки. Понадобилось более года, чтобы защитить от нападок не только книгу, но и право самой научной генетики на существование, что значительно задержало переиздание книги.

После октябрьского Пленума ЦК КПСС 1964 г., осудившего субъективизм в руководстве наукой и общественной жизнью, стало возможным развивать научные основы биологии и генетики.

Теперь уместно назвать тех, кто особенно содействовал выходу в свет первого издания книги «Генетика», и принести им глубокую благодарность.

Я благодарю членов Ученого совета биологического факультета и членов Ученого совета Ленинградского университета, которые единодушно и принципиально отстаивали позиции научной генетики.

Я считаю своим приятным долгом выразить глубокую благодарность академику А. Д. Александрову, профессорам В. Н. Сто-

летову, Н. В. Пилипенко, которые взяли на себя ответственность за выпуск в свет книги «Генетика», а также профессорам Ю. И. Полянскому, С. И. Алиханяну, Д. К. Беляеву, Ю. Я. Керкису, М. И. Прохоровой, П. В. Макарову, Б. Л. Астаурову и др., всемерно содействовавшим ее выходу.

Я приношу глубокую признательность многочисленным лицам, которые всеми возможными средствами поддерживали основные положения, изложенные в первом издании. Я приношу свои незабываемые чувства благодарности моей покойной жене Н. В. Европейцевой, мужественная поддержка которой на протяжении более тридцати лет неизменно способствовала моим устремлениям в генетике.

Современные успехи молекулярной и биохимической генетики представляются некоторым биологам как основание для противопоставления их основным законам наследственности. В действительности новейшие достижения науки не отвергли ни одного из ранее установленных явлений в генетике, а лишь углубили наши знания о наследственности и наследовании, открыв возможности для новых аспектов исследования — молекулярного, биохимического и физиологического. Современный уровень изучения биологических явлений характеризуется прежде всего внедрением генетических методов и использованием достижений генетики.

Становится все более очевидным, что биолог не может вести свои исследования без учета генетических данных изучаемых им явлений. Для овладения логикой генетики каждому биологу необходимо знание всех генетических закономерностей, а также принципов генетического анализа.

Второе издание книги «Генетика» выходит с коренной переделкой почти всех глав. При подготовке переиздания были учтены многие замечания рецензентов и читателей, за которые я выражаю им свою искреннюю признательность.

Предлагаемая в настоящий момент книга представляет собой попытку дать общую систему науки генетики, и в силу этого она несколько превышает объем учебного пособия, обычно рекомендуемого студентам-биологам, не специализирующимся по генетике. Это вызвано также необходимостью подготовки высококвалифицированных кадров генетиков, селекционеров и биологов и желанием автора облегчить работу преподавателей высших учебных заведений, не получивших систематического образования в области генетики. В соответствии с вновь утвержденной программой по общему курсу «Генетика с основами селекции» в учебное пособие включены

две новые главы: «Отдаленная гибридизация» и «Генетика человека». При подготовке переиздания использованы новейшие научные данные в области генетики, расширен фактический и иллюстративный материал. Учебное пособие дополнено указателями, что облегчит пользование книгой.

Я стремился описать генетические закономерности в наиболее обобщенной форме, избегая догматической и традиционной подачи материала и подчеркивая прежде всего логику исследования и выводов, поэтому в изложении сути генетических явлений оказалась неизбежной некоторая схематизация. Современная генетика очень сильно дифференцирована на разделы и дисциплины в зависимости от объектов изучения. И вместе с тем нельзя не видеть, что все основные генетические и цитологические закономерности являются настолько сходными для животных, растений и микроорганизмов, что разнообразие в проявлении их вызвано в сущности только различием способов размножения. Изменчивость способов размножения и создает разнообразие проявления генетических закономерностей. Поэтому всякий, изучивший генетику и усвоивший ее методы анализа, может экстраполировать основные закономерности на ряд новых объектов. Адаптационные генетические механизмы в эволюции организмов оказываются удивительно сходными и универсальными; природа в ходе эволюции вела себя более экономно и однообразно, чем нам кажется на первый взгляд.

За участие в подготовке второго издания я приношу глубокую благодарность своим сотрудникам по кафедре, в особенности В. И. Хроповой, Г. А. Кирилловой и В. Н. Мигаловской.

Я сердечно благодарю редактора Издательства ЛГУ О. Л. Петровичеву за большую помощь при подготовке рукописи к печати как при первом, так и при втором изданиях.

Мне хочется воспользоваться случаем и выразить глубокую благодарность моим непосредственным учителям, покойным профессорам А. П. Владимирскому и Д. Н. Насонову, а также Н. Н. Медведеву, которые приобщили меня к генетике и биологии. Я благодарен близким и друзьям, которые своей заботой и неизменной поддержкой способствовали написанию этой книги.

И, наконец, я должен просить извинения у тех отечественных и зарубежных ученых, чьи работы использованы в тексте без упоминания фамилий исследователей. Это вызвано отнюдь не недооценкой их вклада в развитие генетики, а желанием по возможности упростить изложение.

При приведении в систему добытых наукой огромных знаний неизбежны ошибки, неадекватная оценка фактов, преждевременные обобщения. Такие погрешности есть, по-видимому, и в моей работе, но я хотел бы заверить читателей, что они допущены вопреки моему желанию. Откровенно могу сказать, что писать подобные книги — тяжелый и кропотливый труд, и только сознание долга заставило взяться за него.

Я буду глубоко признателен читателям за все замечания и советы.

Июнь, 1966 г.

ГЕНЕТИКА И ЕЕ МЕСТО В БИОЛОГИИ

Некоторые считают, что биология не является точной наукой и ее нельзя сравнивать с химией или физикой. Такое представление о биологии сохранилось со времен натурализма, когда биологи лишь наблюдали и описывали явления, не раскрывая их сущности. Несоответствие столь наивного представления о биологии истинному положению особенно видно на примере науки о наследственности — генетики. Неточность методов исследования в биологии объясняется не хаотичностью и не неизмеримостью жизненных явлений, а все еще низким уровнем развития точных наук: физики, химии и математики, их неготовностью к комплексному и дифференциальному анализу свойств и строения живой материи. Ибо только эти науки могут вооружить биологию точными методами исследования жизни. Однако объективный подход к оценке состояния биологии требует отметить, что общий язык между науками мог возникнуть лишь после того, как была установлена единица измерения биологического явления. Такой единицей измерения в биологии оказалась пока единица наследственности, названная геном. Благодаря этому именно генетика стала одной из наиболее точных и вместе с тем увлекательных дисциплин современного естествознания. Место генетики среди биологических наук и особый интерес к ней определяются тем, что она изучает основные свойства организмов, а именно наследственность и изменчивость.

Изучение наследственности и изменчивости организмов и совершающихся в них процессов показывает, что знание физики, химии и математики столь же необходимо для изучения органического мира, как и неорганического. Деятельность и строение живой клетки, даже такой, как амеба, а тем более многоклеточного организма, значительно сложнее, чем работа и конструкция любой созданной до сих пор машины. Современное естествознание раскрывает строение атомного ядра, но перед ним стоят еще более грандиозные задачи: овладеть энергией гена, определяющего и контро-

лирующего синтез белковой молекулы, создать из неживой материи модель живой клетки и овладеть процессами воспроизведения клетки. Когда человечество подойдет к решению этих задач, то его могуществу над природой не будет границ: откроются качественно новые возможности получения органического вещества и создания новых форм. Человек станет истинным конструктором органической жизни на Земле. В решении этих грандиозных задач естествознания генетика в комплексе с другими науками должна сыграть важную роль.

Генетика, как и любая другая самостоятельная наука, имеет свой предмет изучения и свои методы исследования.

§ 1. ПРЕДМЕТ ГЕНЕТИКИ

Генетика изучает два свойства органических форм — наследственность и изменчивость.

Обычно наследственность определяется как свойство родителей передавать свои признаки и особенности развития следующему поколению. Каждый вид животного и растения сохраняет в ряду поколений характерные для него черты: курица выводит цыплят, свинья рождает поросят, рожь воспроизводит рожь и т. д., причем каждый вид животного и растения, куда бы его ни перевозили и в какие бы условия ни помещали, если он сохранит способность размножаться, воспроизведет свои особенности.

Наследственность обеспечивает материальную и функциональную преемственность между поколениями организмов, проявляющуюся в непрерывности живой материи при смене поколений. Некоторые виды могут оставаться в течение сотен миллионов лет относительно неизменными. Например, современный опоссум мало чем отличается от опоссума раннего мелового периода. Наследственность сохраняет определенный порядок в изменчивости живых существ. Известно, что все множество разнообразных органических форм группируется в определенные систематические единицы: виды, роды, семейства или отряды. Эта системность существования организмов возможна лишь при условии наличия механизма наследственности, сохраняющего не только черты сходства внутри каждой группы животных или растений, но и различие между ними. Наследственность неразрывно связана с процессом размножения, а размножение — с делением клетки и воспроизведением ее структуры и функций.

Возникновение нового дочернего поколения при половом размножении обязано слиянию женской и мужской половых клеток, которые составляют ничтожно малую долю многоклеточного организма. Яйцеклетка и сперматозоид являются тем мостиком, который обеспечивает материальную непрерывность между поколениями.

Но, кроме полового, существует бесполое размножение, при котором из группы соматических клеток или из отдельной клетки

воспроизводится целый организм. Так, из отдельной споры развивается целое растение. Если взять живую гидру и разрезать ее на мелкие кусочки, то из отдельных кусочков вырастает целая гидра того же вида. Тем же путем из отдельных кусочков листа бегонии восстанавливается целое растение, похожее на исходное.

Обеспечение преемственности свойств является лишь одной из сторон наследственности; вторая сторона — это обеспечение точной передачи специфичного для каждого организма типа развития, становления в ходе онтогенеза определенных признаков и свойств, определенного типа биосинтеза и обмена веществ.

При любом типе размножения у большинства организмов (кроме одноклеточных) отдельные соматические или половые клетки не обладают свойствами и признаками, характерными для многоклеточного организма. Эти признаки и свойства организма формируются в процессе индивидуального развития, строго последовательно при определенных условиях среды. Четкий план индивидуального развития каждого организма определяется его наследственностью. Если бы этого не было, то в потомстве организмов можно было бы ожидать различные перерождения: капуста порождала бы рожь, соловей — кукушку и т. д., но в природе так не случается.

Впрочем, следует сказать, что генетика не только не исключает, а, напротив, исследует пути направленного синтеза новых форм за счет комбинирования наследственных свойств различных видов и ресинтеза существующих.

Клетки организмов не содержат маленьких готовых зародышей признаков взрослых особей: они несут в себе только задатки, возможности развития признаков и свойств, которые принято называть генами. Ген является единицей наследственности, определяющей отдельный наиболее элементарный признак, касается ли последний структуры белковой молекулы или элементарной реакции организма. Наследственность, таким образом, оказывается прерывной. Доказательство этого явилось принципиально важным достижением биологической науки.

Что же является материальной основой наследственности? Какие структуры и процессы обеспечивают наследственную преемственность и определяют характер индивидуального развития? Исследованиями генетиков и цитологов было установлено, что передача наследственности обеспечивается механизмами воспроизведения клетки, способностью ее структурных элементов точно «копировать» себя. Материальной основой наследственности являются все элементы клетки, обладающие свойством воспроизводить себя и распределяться по дочерним клеткам в процессе деления. При этом оказалось, что особенно важную роль играют процессы воспроизведения и распределения специфических структур ядра клетки — хромосом. Хромосомы являются основными структурами, которые обеспечивают материальную основу наследственности и отвечают всем условиям, необходимым для обеспечения

преемственности между поколениями. Хромосомы воспроизводят свою точную копию, строго регистрируют происходящие в них изменения, кодируют с помощью генов систему определения признаков и закономерно расходятся в процессе клеточного деления. В результате изучения этих явлений была создана хромосомная теория наследственности, установившая, что в хромосомах находятся гены, которые распределяются в поколениях соответственно распределению хромосом при делении клеток. Хромосома является системой линейно сцепленных генов, обеспечивающих хранение и передачу информации.

Убедительно доказана роль и цитоплазматических компонентов клетки в определении наследования признаков и свойств. Слово наследование, а не наследственность употреблено здесь не случайно. Эти два понятия приходится строго различать, хотя часто их употребляют как синонимы.

В собственном смысле слова в понятие наследственности входит свойство генов детерминировать построение специфической белковой молекулы и развитие признака. Понятие же наследования отражает лишь наличие процесса передачи информации от одного клеточного или организменного поколения другому. Переданная через цитоплазму информация первично также определена генами. Поэтому в более широком смысле под наследственностью можно понимать все механизмы передачи информации в ряду поколений. В частности, у животных, обладающих нервной системой, мы встречаемся с особым типом чисто функциональной преемственности приспособительных реакций между поколениями, когда потомство в порядке подражания родителям вырабатывает те же условные рефлексы, которые приобрели родители в индивидуальной жизни. В основе этой преемственности лежит механизм условного рефлекса, и поэтому она может быть названа сигнальной наследственностью. Сигнальная наследственность возникла в процессе эволюции как специальный механизм передачи индивидуального приспособления. Подробнее об этом будет сказано позднее.

Итак, наследственностью называется свойство организмов обеспечивать материальную и функциональную преемственность между поколениями, а также обусловливать специфический характер индивидуального развития в определенных условиях внешней среды.

Наряду с явлением наследственности в предмет исследования генетики входит изучение процесса изменчивости. Изменчивость является свойством, противоположным наследственности; она заключается в изменении наследственных задатков — генов и в изменении их проявления в процессе развития организмов.

Существуют различные типы изменчивости. Изменение свойств и признаков организма может быть обусловлено изменением одного или нескольких генов под влиянием тех или иных условий среды. Такие изменения называются мутациями. Мутации возникают скачкообразно как новые качественные изменения. Например,

у кролика вместо окраски агути — белая, коричневая или черная, из остистой пшеницы — безостая, и т. д. Эти изменения сохраняются в поколениях до следующей мутации.

Изменчивость может быть обусловлена не только мутацией генов, но и сочетанием различных генов, новая комбинация которых приводит к изменению определенных признаков и свойств организма. Такой тип изменчивости называют комбинативной наследственной изменчивостью. Например, при скрещивании белых и черных кроликов в потомстве могут появляться «голубые» кролики.

В процессе индивидуального развития наблюдается закономерное изменение морфологических, физиологических, биохимических и других особенностей организма, причем время и порядок появления этих изменений в онтогенезе определяются наследственностью организма. Такая изменчивость называется онтогенетической, или фенотипической.

Развитие организма всегда совершается в определенных условиях среды, причем в зависимости от различий конкретных условий развития проявление действия гена может изменяться. Такая изменчивость в проявлении генов в зависимости от варьирования условий среды называется модификационной изменчивостью. Конкретная флуктуация признака не наследуется; однако пределы модификационной изменчивости (норма реакции) организма определяются его наследственностью.

В принципе в организме нет ненаследственных изменений, любые изменения признаков наследственно детерминированы.

Наследственность является процессом, обеспечивающим сохранение не только сходства, но и различий организмов в ряду поколений. Эти наследственные различия возникают в силу изменчивости наследственных свойств. Поэтому наследственность и изменчивость являются двумя сторонами, характеризующими эволюцию органических форм.

При половом размножении, когда при скрещивании происходит объединение разных наследственных начал двух организмов, наследственность как бы фиксирует процесс изменчивости не только этих двух отдельных особей, но и изменчивость всего вида. Отсюда вытекает очень важное генетическое представление о том, что индивидуальное развитие организма является отражением истории развития не отдельной особи, а истории становления вида.

Последнее обстоятельство необходимо иметь в виду особенно при рассмотрении вопроса о так называемом наследовании благоприобретенных признаков. Признание наследования таких признаков основывается на ошибочном допущении возможности сохранения опыта отдельного индивидуума. Между тем известно, что уровень приспособления организма определяется не только его индивидуальными особенностями, но и общими жизненными «интересами» вида, т. е. приспособлением к условиям существования вида в целом. Жизнеспособность индивидуума обеспечивается степенью жизне-

способности вида. Именно этим можно объяснить, например, тот факт, что существует разделение на мужской и женский пол, а в пчелиной семье — даже на три типа организмов с различными функциями: матки, рабочие пчелы и трутни. Каждый индивидуум «преследует» какие-то «личные интересы» в противовес всей совокупности приспособительных механизмов вида, и если бы это не контролировалось отбором, то вид перестал бы существовать как система и распался. При этом возникла бы альтернатива: либо индивидуумы вымирали бы в силу отсутствия достаточных средств для воспроизведения, либо образовалось бы столько же видов, сколько особей имеется в данном поколении. Однако ни того, ни другого не происходит, так как на сцену выступает контролирующий фактор эволюции, который ограничивает воспроизведение, распространение и численность организмов, а также оценивает приспособительные механизмы с позиций интересов вида. Именно поэтому явления наследственности и изменчивости, их место в процессе эволюции мы должны оценивать с точки зрения закономерностей существования вида как целого. Общие, т. е. видовые, приспособительные механизмы, которые наследственно закрепляются в процессе эволюции под контролем естественного отбора, выявляются лишь через индивидуальное развитие организма.

Итак, предметом изучения генетики являются наследственность и изменчивость — два противоположных и вместе с тем неразрывно связанных между собой процесса, свойственных всему живому на Земле. Современное изучение наследственности ведется на разных уровнях организации живой материи: молекулярном, хромосомном, клеточном, организменном и популяционном. Многообразие объектов и методов исследования в генетике явилось причиной возникновения большого количества ее разделов, таких, как цитогенетика, молекулярная, биохимическая, радиационная, медицинская и физиологическая генетика, а также популяционная генетика, онтогенетика (филогенетика) и др. (см. схему на форзаце).

§ 2. МЕТОДЫ ГЕНЕТИКИ

Основным методом исследования наследственности и изменчивости организмов является генетический анализ. Генетический анализ включает в себя ряд частных методов исследования.

Систему скрещиваний в ряду поколений, дающую возможность при половом размножении анализировать наследование отдельных свойств и признаков организмов, а также обнаруживать возникновение наследственных изменений, называют гибридологическим анализом. Гибридологический анализ является основным и специфическим методом генетики. Часто он включает в себя элементы математической статистики, поскольку его проводят на выборке особей или клеток. Кроме того, в генетический анализ входят рекомбинационный, мутационный и популяционный методы. Следует

особо отметить метод селективных сред, позволяющий выявлять биохимические мутации.

Процесс материальной преемственности в поколениях отдельных клеток и организмов изучают с помощью цитологического метода. Можно сказать, что этот метод служит для исследования «анатомии» наследственности. Изучение структуры клетки ведут с помощью световой, электронной и фазовоконтрастной микроскопии, рентгеноскопии и других приемов. Для анализа материальных основ наследственности — функционирования хромосом и механизмов их воспроизведения при клеточном делении — начинают все шире привлекаться цитохимические, биохимические, биофизические и физиологические методы. Цитологический метод, соединенный с генетическим, называют цитогенетическим методом изучения наследственности.

В результате выявления генетического значения нуклеопротеидов и особенно нуклеиновых кислот (дезоксирибонуклеиновой кислоты — ДНК и рибонуклеиновой кислоты — РНК) открыт новый метод молекулярного анализа структуры и функционирования гена, а также гибридизации молекул ДНК.

Действие гена и его проявление в индивидуальном развитии организма изучают феногенетическим методом, который нам представляется правильнее называть онтогенетическим. Его составляют самые различные приемы анализа действия генов в клетке: трансплантация наследственно различных тканей, пересадка ядер из одной клетки в другую, методы культуры тканей с получением клонов из одиночных соматических клеток животного и растительного организмов. Действие генов изучают также с помощью различных мутаций, блокирующих определенные цепи биосинтеза и морфогенеза.

Так как клеточное деление и репродукция элементов клетки осуществляются на основе разнообразных физиологических, химических и физических процессов, то анализ этих тонких генетических явлений ведут с помощью новейших методов различных отраслей естествознания, в особенности биохимии. Но для генетики все привлекаемые методы других дисциплин являются вспомогательными к основному, а именно — генетическому анализу.

Важно помнить, что генетический анализ необходимо постоянно расширять и углублять, ибо научное познание совершенствуется лишь с помощью новых методов.

§ 3. ОСНОВНЫЕ ЭТАПЫ РАЗВИТИЯ ГЕНЕТИКИ

Поскольку еще не изложено содержание генетики, то нам кажется преждевременным подробно останавливаться на истории ее развития. Ознакомимся пока лишь с главными этапами, которые характеризуются открытием основных явлений наследственности и изменчивости.

Истоки генетики, как и всякой науки, следует искать в практике. Генетика возникла в связи с разведением домашних животных и выращиванием растений, а также с развитием медицины. С тех пор как человек стал применять скрещивание животных и растений, он столкнулся с тем фактом, что свойства и признаки потомства зависят от свойств избранных для скрещивания родительских особей. Отбирая и скрещивая лучших потомков, человек из поколения в поколение создавал родственные группы — линии, а затем породы и сорта с характерными для них наследственными свойствами.

Хотя эти наблюдения и сопоставления еще не могли стать базой для формирования науки, однако бурное развитие животноводства и племенного дела, а также растениеводства и семеноводства во второй половине XIX в. породило повышенный интерес к анализу явления наследственности.

Важным обстоятельством, подготовившим почву для рождения генетики, послужило быстрое развитие биологии как экспериментальной науки, в особенности таких ее дисциплин, как эмбриология, цитология и др.

Развитию науки о наследственности и изменчивости особенно сильно способствовало учение Ч. Дарвина о происхождении видов, которое внесло в биологию исторический метод исследования эволюции организмов. Сам Дарвин приложил немало усилий для изучения явлений наследственности и изменчивости. Он собрал огромное количество фактов, сделал на их основе целый ряд правильных выводов, однако ему не удалось установить закономерности наследственности. Его современники, так называемые гибридизаторы, скрещивавшие различные формы и искавшие степень сходства и различия между родителями и потомками, также не смогли выявить эти общие закономерности.

Еще одним условием, способствовавшим становлению генетики как науки, явились достижения в изучении особенностей соматических и половых клеток. Еще в 70-х годах прошлого столетия рядом исследователей-цитологов (И. Д. Чистяков, 1874 г.; Е. Страсбургер, 1875 г., и др.) было открыто непрямое деление соматической клетки, названное кариокинезом (В. Шлейхер, 1878 г.), или митозом (В. Флемминг, 1882 г.). Ядерные элементы клетки в 1888 г. по предложению В. Вальдейера получили название «хромосом». В те же годы В. Флемминг предложил различать в цикле деления клетки три фазы: профазу, метафазу, анафазу. М. Гейденгайн в 1894 г. назвал заключительную фазу деления ядра клетки телофазой. Особенно важным моментом для последующего развития генетики явилось открытие в конце прошлого столетия постоянства числа и индивидуальности хромосом для каждого вида. Честь этого исследования принадлежит ряду ученых: К. Раблю, Е. Ван-Бенедену и Т. Бовери.

Одновременно с изучением митоза соматической клетки шло исследование развития половых клеток и механизма оплодотворе-

ния у животных и растений. О. Гертвиг в 1875 г. впервые обнаружил слияние ядра сперматозоида с ядром яйцеклетки у иглокожих. Н. Н. Горожанкин в 1880—1883 гг. и Е. Страсбургер в 1884 г. нашли то же самое у растений: первый — у голосеменных, второй — у покрытосеменных.

В те же годы Е. Ван-Бенеденом, Т. Бовери и другими был установлен кардинальный факт, что в процессе развития половых клеток, в отличие от соматических, происходит редукция числа хромосом ровно вдвое, а при оплодотворении — слиянии женского и мужского ядер — восстанавливается прежнее число хромосом, постоянное для каждого вида. При этом было доказано, что в зиготе — первой клетке будущего организма — происходит объединение половинного количества отцовских и половинного количества материнских хромосом.

Официальным рождением генетики принято считать весну 1900 г., когда три ботаника, независимо друг от друга, в трех разных странах, на разных объектах пришли к открытию некоторых важнейших закономерностей наследования признаков в потомстве гибридов. Г. де Фриз (в Голландии) на основании результатов работы с энотерой, маком, дурманом и другими растениями сообщил «о законе расщепления гибридов»; К. Корренс (в Германии) установил закономерности расщепления на кукурузе и опубликовал на эту тему статью; в том же году К. Чермак (в Австрии) выступил в печати со статьей «Об искусственном скрещивании у Pisum sativum».

Наука почти не знает неожиданных открытий. Самые блестящие открытия, создающие этапы в ее развитии, почти всегда имеют своих предшественников. Это объясняется тем, что развитие науки обязано коллективному творчеству. Так случилось и с открытием законов наследственности. Оказалось, что три ботаника, открывших закономерность расщепления в потомстве внутривидовых гибридов, всего-навсего «переоткрыли» закономерности наследования, открытые еще в 1865 г. Грегором Менделем и изложенные им в статье «Опыты над растительными гибридами», опубликованной в «Трудах» Общества естествоиспытателей в г. Брно (в Чехословакии).

Г. Мендель на растениях гороха разработал методы генетического анализа наследования отдельных признаков организма и установил два принципиально важных явления:

1) признаки определяются отдельными наследственными факторами, которые передаются через половые клетки;

2) отдельные признаки организмов при скрещивании не исчезают, а сохраняются в потомстве в том же виде, в каком они были у родительских организмов.

Для теории эволюции принципы Менделя имеют кардинальное значение. Они раскрыли один из важных источников изменчивости, а именно механизм сохранения приспособительных признаков вида в ряду поколений. Если бы приспособительные признаки организмов поглощались, исчезали при скрещивании, то прогресс вида был бы невозможен.

163125

БИБЛИОТЕКА
Сам. СХИ
(гр. Самарский)

Из установленных принципиальных положений Менделя логически вытекает целый ряд проблем, которые шаг за шагом получают свое разрешение по мере развития генетики. В 1901 г. Г. де Фриз сформулировал теорию мутаций, в которой утверждается, что наследственные свойства и признаки организмов изменяются скачкообразно — мутационно. В 1903 г. датский физиолог растений В. Иоганнсен опубликовал работу «О наследовании в популяциях и чистых линиях», в которой экспериментально устанавливается, что относящиеся к одному сорту внешне сходные растения являются наследственно различными — они составляют популяцию. Популяция состоит из наследственно различных особей или родственных групп — линий. В этом же исследовании наиболее четко устанавливается существование двух типов изменчивости организмов: наследственной и ненаследственной, модификационной.

На следующем этапе развития генетики было доказано, что наследственные факторы связаны с хромосомами. Первым фактом, раскрывающим роль хромосом в наследственности, было доказательство роли хромосом в определении пола у животных и открытие механизма расщепления по полу 1 : 1. С 1911 г. Т. Морган с сотрудниками в Колумбийском университете начинает публиковать серию работ, в которых формулирует хромосомную теорию наследственности. Экспериментально доказывается, что основными носителями генов являются хромосомы и что гены располагаются в хромосомах линейно. На протяжении первых десятилетий нашего столетия утвердилось мнение об универсальности принципов Г. Менделя для всех организмов, размножающихся половым путем.

В. Бэтсон и другие установили явления взаимодействия генов. В классических работах К. Корренса было описано наследование пола у растений и открыто явление цитоплазматического (неменделевского) наследования признаков.

Одновременно с изучением указанных проблем возник вопрос о природе действия генов и роли внешней среды в развитии наследственных свойств организмов. Начиная с конца прошлого столетия и в начале нашего века, на протяжении нескольких десятков лет, И. В. Мичурин исследовал этот вопрос и убедительно показал, что внешними условиями можно изменять проявление наследственных свойств гибридных организмов.

В 1922 г. Н. И. Вавилов сформулировал закон гомологических рядов в наследственной изменчивости, согласно которому родственные по происхождению виды растений и животных имеют сходные ряды наследственной изменчивости. Применяя этот закон, Н. И. Вавилов установил центры происхождения культурных растений, в которых сосредоточено наибольшее разнообразие наследственных форм.

В 1925 г. у нас в стране Г. А. Надсон и Г. С. Филиппов на грибах, а в 1927 г. в США Г. Мёллер на плодовой мушке дрозофиле получили доказательство влияния рентгеновых лучей на возникновение наследственных изменений. Ими было показано, что скорость

возникновения мутаций при этом увеличивается более чем в 100 раз. Таким образом, впервые была доказана изменчивость генов под влиянием факторов внешней среды.

В те же годы С. С. Четвериков начал разрабатывать генетические основы популяций.

В 1933 г. Т. Пайнтер на гигантских хромосомах слюнных желез двукрылых доказал, что четкообразное строение хромосом, т. е. расположение в них различных дисков, соответствует расположению генов, установленному ранее чисто генетическими методами. Этим открытием было положено начало изучению структуры и функционирования гена в хромосоме.

В период с 40-х годов и по настоящее время в основном на микроорганизмах открыт ряд совершенно новых генетических явлений, раскрывших возможности анализа структуры гена на молекулярном уровне. В последние годы с введением в генетику новых методов исследования, заимствованных из биохимии и иммунологии, мы подошли к разгадке того, каким образом гены контролируют последовательность расположения аминокислот в белковой молекуле, что открывает пути ее искусственного синтеза.

Мы уже упоминали о том, что носителями ядерной наследственной информации являются хромосомы. Хромосомы состоят из молекул ДНК, а также РНК и белков. Довольно простые многочисленные опыты показали, что важным носителем наследственности является именно дезоксирибонуклеиновая кислота. Так, если из убитых бактерий одного штамма, обладающего особым внешним признаком, выделить чистую ДНК и перенести в живые бактерии другого штамма, то размножающиеся бактерии последнего приобретут признак первого штамма.

В 1953 г. Ф. Крик и Дж. Уотсон расшифровали строение молекулы ДНК. Они установили, что каждая молекула ДНК слагается из двух полидезоксирибонуклеотидных цепочек, спирально закрученных вокруг общей оси. Азотистые основания обеих нуклеотидных цепочек связаны друг с другом системой водородных связей. Эти основания (аденин, гуанин, цитозин и тимин) образуют пары, соединяясь специфическим образом: аденин, например, соединяется только с тимином, а цитозин — с гуанином. Последовательность сочетаний пар оснований при определенном их чередовании в ДНК представляет собой запись наследственной информации организмов каждого вида, называемую кодом наследственности. Каждая молекула ДНК обладает свойством удваиваться, сохраняя исходную последовательность нуклеотидных пар, и передавать информацию в цитоплазму. Последнее осуществляется с помощью другой нуклеиновой кислоты — РНК, которая состоит из одиночной цепочки нуклеотидов. По матрице ДНК строится соответствующая РНК, которая затем участвует в построении специфических белковых молекул. Благодаря этому механизму осуществляется образование белковых молекул соответственно определенному коду наследственности, зашифрованному в ДНК хромосомы.

В настоящее время найдены подходы к решению вопроса об организации наследственного кода и экспериментальной его расшифровки. Генетика совместно с биохимией и биофизикой приблизилась к выяснению процесса синтеза белка в клетке. Этим начинается совершенно новый этап развития не только генетики, но и всей биологии в целом.

Развитие генетики до наших дней — это непрерывно расширяющийся фронт исследований функциональной, морфологической и биохимической дискретности хромосом. В этой области сделано уже много, и с каждым днем передний край науки приближается к цели — разгадке природы гена. К настоящему времени установлен целый ряд явлений, характеризующих природу гена. Во-первых, ген в хромосоме обладает свойством воспроизводиться (реплицироваться); во-вторых, он способен мутационно изменяться; в-третьих, он связан с определенной химической структурой — ДНК; в-четвертых, он контролирует последовательность аминокислот в белковой молекуле. В связи с последними исследованиями формируется новое представление о гене как о функциональной системе, а действие гена на определение признаков рассматривается в целостной системе генов — генотипе.

Раскрывающиеся перспективы синтеза живого вещества привлекают внимание генетиков, биохимиков, физиков и других специалистов.

§ 4. ЗАДАЧИ ГЕНЕТИКИ И ЕЕ ЗНАЧЕНИЕ ДЛЯ ПРАКТИКИ

Современные задачи генетики вытекают из установленных общих закономерностей, характеризующих наследственность и изменчивость. К этим задачам относится изучение механизма изменения гена, репродукции генов и хромосом, действия генов и контролирования ими элементарных реакций и образования сложных признаков и свойств в целом организме. Кроме того, необходимо изучить взаимосвязь процессов наследственности, изменчивости и отбора в развитии органической природы.

Задачи современной генетики состоят не только в исследовании указанных теоретических проблем, которые лишь в будущем приобретут глубокое практическое значение. Перед генетикой стоят также и более близкие научные задачи, важные для достижения многих практических целей. Генетика призвана разрабатывать пути и методы конструирования наследственной природы животных, растений и микроорганизмов, помочь медицине в разработке методов борьбы с наследственными болезнями.

Генетика, изучая закономерности наследственности и изменчивости, открывает новые пути для селекции. Как известно, сорт растения или порода животного являются средством производства в сельском хозяйстве. Высокопродуктивные сорта растений и

породы животных повышают производительность труда. Хотя выведение сортов и пород является задачей самостоятельной науки — селекции, последняя не может развиваться без изучения законов наследственности и изменчивости, так же как научная медицина не могла бы развиваться без физиологии и микробиологии. Генетика раскрывает новые методы создания пород животных и сортов растений. Необходимость в этих знаниях особенно возрастает в связи с быстрыми темпами развития производительных сил общества, так как возрастает потребность в новых, более совершенных средствах и способах производства, в том числе в новых высокопродуктивных сортах и породах. Приведем некоторые примеры.

В настоящее время на больших посевных площадях выращивается гибридная кукуруза. Гибридные растения этой культуры оказываются более мощными и урожайными, чем чистые сорта. Гибридные семена получают путем скрещивания растений, относящихся к отдельным линиям одного или разных сортов. Так как кукуруза — однодомное растение, то у растений материнской линии приходится удалять мужские соцветия (метелки) с тем, чтобы женские соцветия (початки) опылились пыльцой другой линии. При большом масштабе производства гибридных семян эта работа требует огромных затрат труда.

Генетики на основе изучения наследственности кукурузы открыли явление мужской цитоплазматической стерильности и нашли такие формы, пыльца которых не способна опылять женские цветки. Высевая такую кукурузу в качестве материнской рядом с кукурузой, имеющей нормальную пыльцу, можно обеспечить опыление ее початков нормальной пыльцой отцовской линии без трудоемкой операции обрезания метелок.

Мужская стерильность у кукурузы была открыта в нашей стране М. И. Хаджиновым еще в 1931 г. Позднее это явление было обнаружено у сорго, лука, сахарной свеклы и других ценных растений. Современное производство гибридных семян этих растений строится на принципе использования мужской стерильности.

Приведем другой пример приложения генетики к решению практических задач. После длительной селекции сахарной свеклы при обычных методах отбора наступил как бы предел дальнейшего повышения ее сахаристости. Однако при совместном решении задачи повышения урожайности генетики и селекционеры нашли новый путь. Если сочетать у свеклы гибридность с увеличением наборов хромосом — триплоидностью, то можно получить увеличение сахаристости даже на 1—1,5 %. При этом снижается содержание вредного азота и золы, а также на 20—30% повышается урожайность ботвы, которая является ценным кормом для скота. В настоящее время благодаря исследованиям А. Н. Луткова и его сотрудников в Институте цитологии и генетики Сибирского отделения АН СССР в Новосибирске получены высокопродуктивные триплоидные растения сахарной свеклы. Управление явлением изменения числа хромосом в клетке приобретает огромное значение для

селекции. Этим путем у ряда растений удается резко повысить урожайность, устойчивость к различным заболеваниям и т. д.

Для разработки основ научной селекции имеет кардинальное значение также исследование проблемы наследственной изменчивости под влиянием химических агентов, ультрафиолетовых лучей, а также ионизирующей радиации.

Не менее важна генетика для решения многих медицинских вопросов. Так, по расчетам генетиков, из 3,2 млрд. человек, населяющих земной шар, 10 млн. человек в каждом поколении могут быть поражены различными наследственными болезнями. К числу наследственных болезней относят ряд тяжелых заболеваний нервной системы (эпилепсия, шизофрения), эндокринной системы (кретинизм), крови (гемофилия, некоторые анемии) и т. д. Кроме того, обнаруживается ряд тяжелых дефектов в строении тела человека: короткопалость, мышечная атрофия и другие, которые также наследственно детерминированы.

Наследственные болезни человека и животных могут быть вызваны как изменением отдельных генов, так и изменением числа отдельных хромосом и их перестройкой. Нормальное развитие человека осуществляется при наличии полного набора, состоящего из 46 хромосом. Но если отсутствует хотя бы одна из хромосом или присутствует добавочная, то в развитии организма возникают глубокие аномалии, приводящие либо к смерти зародыша, либо к тяжелым заболеваниям (кретинизм, идиотизм, бесплодие и другие болезни). С помощью новейших цитологических методов во многих странах развертываются широкие исследования генетических причин различного рода заболеваний, благодаря чему возник новый раздел медицины — медицинская цитогенетика. Знание причин наследственных болезней позволяет более успешно разрабатывать методы предупреждения развития болезней в раннем возрасте и другие врачебные меры.

Одна из ужасных проблем современности — это угроза атомной войны. Ионизирующие излучения, сопровождающие атомный взрыв, представляют двойную опасность для живых организмов. При облучении поражаются не только соматические клетки (клетки тела), но и половые. Изменение первых ведет к различным заболеваниям тканей и органов (лучевая болезнь), изменение вторых — к различным мутациям генов и перестройкам хромосом. Эти мутации могут передаваться следующему поколению. Генетиками выяснена очень важная закономерность действия ионизирующей радиации на наследственность. Установлено, что под влиянием излучений возникают в большом количестве летальные (смертоносные) мутации. Частота и характер возникновения таких мутаций зависят от дозы облучения; при этом эффект суммируется независимо от времени облучения. Следовательно, систематическое действие даже малых доз облучения приводит к накоплению летальных мутаций в наследственности человека, которые прогрессивно увеличивают наследственную смертность, появление уродств и различных тяже-

лых заболеваний; причем эти наследственные недуги проявятся в последующих поколениях. Поэтому излучения могут представлять большую генетическую угрозу для будущего человечества.

Развитие радиационной генетики стало особенно важным в связи с исследованиями в космосе. В космических полетах человек попадает под действие космических излучений, которые могут влиять на его наследственность, а также и на наследственность организмов, сопровождающих человека при полетах. Отсюда возникает одна из проблем космической генетики — необходимость генетически оценить опасность космических излучений.

Радиационная генетика имеет прямое отношение и к профилактической медицине. Энергия атома, применение различных источников ионизирующих излучений в разных производственных и научных целях входит в современный быт человека. А между тем уже сейчас установлено, что в потомстве людей, особенно женщин, многократно облучавшихся рентгеновыми лучами, возрастает частота новорожденных с патологическими явлениями. Оказывается, даже незначительные, так называемые малые дозы ионизирующего излучения вызывают в хромосомах делящихся клеток глубокие изменения, которые обусловливают наследственные дефекты.

Особую роль генетика стала играть в фармацевтической промышленности в связи с открытием антибиотиков и возникновением генетики микроорганизмов. К сожалению, наша общественность плохо информирована о том, что доступность антибиотиков (пенициллина, стрептомицина, биомицина и др.), спасших многие тысячи жизней, стала возможной благодаря использованию искусственно получаемых наследственных изменений у продуцентов антибиотиков. Эти мутации были получены под влиянием ультрафиолетовых лучей, химических агентов и рентгеновых лучей. Так, за период с 1946 по 1960 г. советским генетикам удалось благодаря отбору мутаций повысить активность штаммов — продуцентов антибиотиков с 200 до 5000 единиц. Это значит, что затраты на производство антибиотиков сократились в 25 раз.

В последнее время перед генетикой встает проблема производства аминокислот для кормления животных и питания человека. Решение этой задачи возможно лишь на основе получения мутантов с высокой продуктивностью аминокислот. Уже теперь получают сотни тонн некоторых аминокислот для питания человека, например глутаминовую кислоту. В будущем значение аминокислот в рационе человека и животных будет возрастать.

Хорошо известно, что заболевание раком является для человечества проблемой «номер один». Это таинственное до сих пор заболевание уносит много жизней. Причины возникновения злокачественной опухоли соматических тканей до сих пор не разгаданы, а поэтому и эффективные меры борьбы с ней пока не найдены. Однако специалисты все больше склоняются к тому, что в основе возникновения рака лежит нарушение наследственного аппарата соматической клетки, причем это нарушение может быть вызвано мутацией в со-

матических клетках (мутационная гипотеза рака). Исследованиями на однояйцевых близнецах человека и в селекции на животных доказано, что предрасположенность к некоторым формам рака наследственно предопределяется. Так, путем отбора мышей на наследственную предрасположенность к раку молочной железы, легких, печени и других органов были получены линии, в которых до 80% мышей заболевали раком именно этих органов.

В настоящее время вряд ли у кого из биологов остается сомнение в крайней и срочной необходимости критического изучения всего мирового опыта по наследственности человека. Одна из главных задач генетики в СССР заключается в том, чтобы взять в свои руки заботу о развитии генетики человека как науки и охрану наследственности современного и будущих поколений.

§ 5. ГЕНЕТИКА В СИСТЕМЕ ЕСТЕСТВЕННЫХ НАУК

Одной из главных задач биологии является познание истории развития органической природы, т. е. познание жизни. Как бы каждый из биологов ни сужал цели своих исследований, в конечном счете все они изучают законы эволюции животных, растений и микроорганизмов. Именно эта задача объединяет биологические дисциплины в единую систему — биологию. В этом аспекте роль генетики особенно велика, поскольку она изучает два основных явления: наследственность и изменчивость. Однако эти два явления, как мы говорили, связаны с размножением. Размножение является следствием обмена веществ, осуществляющегося в процессе роста организма и непрерывного синтеза живого вещества. Очевидно, в основе наследственности и изменчивости должны лежать сложные биохимические и физиологические процессы, без учета которых нельзя понять сущность наследственности и изменчивости. Так генетика вступает в тесный контакт с биохимией и физиологией. Если индивидуальное развитие организмов определяется наследственными факторами — генами, то действие гена нельзя понять в отрыве от общих закономерностей онтогенеза. Так генетика вступает в связь с эмбриологией.

Но было бы глубоким заблуждением полагать, что современная биохимия, физиология, эмбриология и другие биологические дисциплины могут решать свои задачи в отрыве от генетики. Генетика раскрыла совершенно новые подходы для исследования деятельности организма: с помощью наследственных изменений — мутаций можно выключать и включать почти любые физиологические процессы, прерывать биосинтез в клетке, изменять морфогенез и т. д. Комбинируя различные мутантные признаки в организме, можно синтезировать модели различных типов развития. Таким образом генетика открыла пути моделирования биологических процессов.

Естествознание после столетнего периода дивергенции, расчленения на отдельные дисциплины, продолжая еще распадаться на более узкие специальности, вступило в эпоху объединения, синтеза добытых знаний и методов исследования. Диалектика природы и методов познания природы привела к необходимости изучать не отдельные, изолированные процессы, а законы взаимосвязи явлений в природе.

Биология и химия, физика и математика объединяются сейчас для решения одной общей задачи — изучения функционирования системы клетки как особой рабочей единицы в органической природе. В клетке осуществляется синтез живого вещества на основе редупликации — воспроизведения хромосомного аппарата клетки. Именно эта сторона дела привлекает к генетике многих ученых из разных областей естествознания, а генетика стремится войти в контакт с физикой, химией и математикой.

Место генетики в естествознании определяется и другими ее сторонами. Наследственность, изменчивость и отбор К. А. Тимирязев назвал основными факторами эволюции. Огромная заслуга генетики и заключается именно в том, что она раскрыла основные механизмы взаимосвязи, я бы сказал, физиологию взаимосвязи этих факторов в процессе эволюции. Эти факторы связаны следующим образом. Изменчивость, вызываемая внешней средой, поставляет материал для отбора. В поколениях сохраняются только те изменения, которые происходят в воспроизводящих себя элементах клетки. В этом случае наследственность воспроизводит возникшее изменение. Естественный отбор в понимании Ч. Дарвина есть процесс переживания наиболее приспособленных и вымирания не приспособленных к жизни организмов. Иначе говоря, в ходе естественного отбора производится как бы оценка пригодности или непригодности возникшего наследственного изменения для существования организма. Отбор имеет дело с эффектом действия гена. И через оценку действия гена, проявляющегося в виде признаков и свойств организма, происходит подбор наиболее ценных генов в определенную систему — генотип. Таким образом естественный отбор формирует определенный генотип организма.

Естественный отбор осуществляется в ходе взаимодействия организма со средой. Поэтому внешняя среда (свет, температура, наличие или отсутствие питательных веществ и т. п., а также взаимоотношение с другими организмами) определяет направление действия отбора.

Существование огромного разнообразия живых существ на Земле, которое нам известно, убеждает нас в том, что отбор мутаций творит новые органические формы в природе. При искусственном отборе этой безграничной возможностью создания новых форм владеет человек. Располагая средствами искусственного увеличения частоты возникновения мутаций, овладев методами комбинаций генов, человек приобретает поистине грандиозные возможности утверждения своей власти над природой. Власть человека над природой увеличивается по мере углубления его знаний.

Большой вклад в развитие мировой науки внесла наша отечественная генетика. Крупнейшие советские генетики и цитологи открыли ряд важнейших закономерностей наследственности и изменчивости. Такие ученые, как С. Г. Навашин, Н. И. Вавилов, И. В. Мичурин, Н. К. Кольцов, Г. Д. Карпеченко, Г. А. Левитский, С. С. Четвериков, Ю. А. Филипченко, С. И. Жегалов, М. Ф. Иванов, А. П. Шехурдин, П. Н. Константинов, В. Я. Юрьев, М. М. Завадовский, А. С. Серебровский и ряд других, создали свои научные школы и разработали целые направления, которые заняли почетное место в истории мировой генетики.

Рядом ныне живущих селекционеров созданы выдающиеся сорта растений — подсолнечника, пшеницы и других культур. Однако нельзя не отметить, что за последнюю четверть века возможности развития генетики в нашей стране не были использованы полностью. Причиной этого явилось административное внедрение надуманных гипотез и не проверенных наукой методов: так называемой теории наследования благоприобретенных признаков и адекватной изменчивости, вегетативных прививок как основных и действенных методов создания сортов растений и пород животных, переделки наследственной природы организмов и т. д. Ход развития естественных наук и достижения мировой генетики нацело опровергли их, и в настоящее время созданы широкие возможности для творческого роста молодых ученых-генетиков, которым предстоит открыть новые горизонты в изучении наследственности и изменчивости.

ЦИТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ БЕСПОЛОГО РАЗМНОЖЕНИЯ

Живой материи присущи два основных свойства, которыми неорганический мир не располагает, — способность к обмену веществ и размножению. Без этих свойств немыслима жизнь, сложившаяся на нашей планете.

Так как материальную непрерывность организмов от поколения к поколению обеспечивает размножение, то мы и начинаем с его рассмотрения.

§ 1. ОСОБЕННОСТИ БЕСПОЛОГО И ПОЛОВОГО РАЗМНОЖЕНИЯ

В основе всех видов размножения одноклеточных и многоклеточных организмов лежит один универсальный процесс — деление клетки.

Существуют два способа размножения: бесполое и половое. Они принципиально отличаются друг от друга. При бесполом размножении одна клетка делится на две или более дочерние, каждая из которых способна воспроизвести целый организм. При половом размножении, как правило, две клетки (мужская и женская), морфологически и физиологически не различающиеся или различающиеся, соединяются и дают начало одной клетке, которая затем делится.

Всем животным, растениям и микроорганизмам свойствен тот или другой способ размножения; у некоторых организмов в жизненном цикле имеются оба способа размножения. Даже у человека встречается бесполое размножение — в случае рождения однояйцевых близнецов.

Формы полового и бесполого размножения чрезвычайно разнообразны. Половое размножение, например, в отдельных случаях может происходить на основе только яйцеклетки (партеногенез).

Указанные два способа размножения имеют то общее, что они осуществляются при помощи отдельных клеток и поэтому могут быть объединены одним понятием — цитогония.

От цитогонии некоторые авторы отличают вегетативное размножение, при котором новое поколение воспроизводится не из отдельной клетки, а из группы клеток эмбриональной или специализированной соматической ткани или из отдельных органов. В основе вегетативного размножения, как и цитогонии, лежит процесс клеточного деления. Возникающие при этом организмы оказываются также сходными с родительскими. Вегетативное размножение часто встречается в растительном мире: новые растения развиваются из вегетативных органов — клубней, луковиц, корневищ, участков мицелия (у грибов) и т. д. Вегетативное размножение широко используется человеком в практике для сохранения ценных сортов растений.

Большинство животных и высших растений размножается половым путем. Половое размножение животных и растений возникло в процессе эволюции как высшая форма воспроизведения потомства. Бесполое размножение является более древним типом размножения, оно является наиболее универсальным: бесполое размножение имеет место при формировании многоклеточного организма, поскольку деление клетки лежит в основе процесса роста, а также при смене поколений.

С возникновением многоклеточных организмов появилась и специализация тканей: возникли соматические ткани (мышечная, нервная, соединительная и др.), обособилась также ткань, дающая начало половым клеткам (половая, или генеративная, ткань). Соматические ткани приобрели различные физиологические функции, обеспечивающие рост, развитие и жизнедеятельность организма. В процессе филогенеза в большинстве своем специализированные клетки этих тканей утратили свойство воспроизведения целого организма из одиночной клетки. Лишь некоторые из тканей сохранили такое свойство.

Однако клетки половой ткани в многоклеточном организме не только сохранили древнюю функцию воспроизведения целого организма из единичной клетки, но и совершенствовали ее в процессе эволюции. Именно они взяли на себя основную функцию организма — функцию воспроизведения.

Каждый тип размножения имеет свои преимущества в воспроизведении и сохранении вида. В случае полового размножения возрастает численность потомства (в расчете на один материнский организм) и увеличивается его наследственная изменчивость, что облегчает отбор наиболее приспособленных форм. При этом обеспечивается смена поколений. Половое размножение повышает лабильность — динамичность филогенеза, облегчает и ускоряет изменение направления отбора в условиях изменяющейся внешней среды.

При бесполом и вегетативном размножении, напротив, наследственное разнообразие потомства ограничивается, так как генети-

чески потомки в основном идентичны, но создаются безграничные возможности повышения численности потомков одной особи со сходной наследственностью. Сохранение сходства организмов обусловливается, во-первых, наличием воспроизводящихся элементов клетки, во-вторых, механизмом деления, обеспечивающим закономерное распределение основных структур клетки.

§ 2. СТРОЕНИЕ КЛЕТКИ

Клетки животных и растений, как многоклеточных, так и одноклеточных, в принципе сходны по своему строению. Различия в деталях строения клеток связаны с их функциональной специализацией (рис. 1).

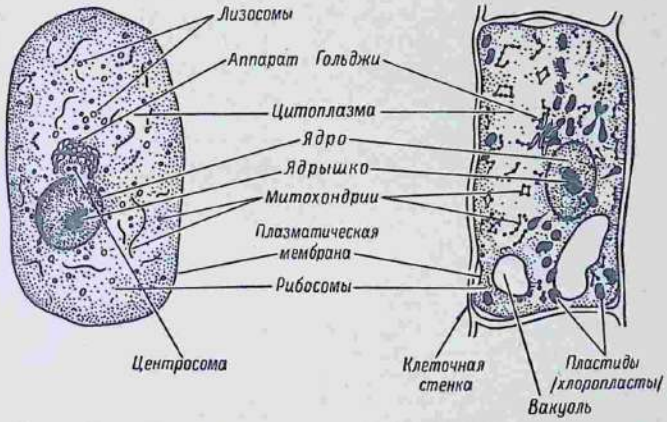


Рис. 1. Строение животной (слева) и растительной (справа) клеток.

Основными элементами всех клеток являются ядро и цитоплазма. Ядро имеет сложное строение, изменяющееся на разных фазах клеточного деления, или цикла. Ядро неделящейся клетки занимает приблизительно 10—20% ее общего объема. Оно состоит из кариоплазмы (нуклеоплазмы), одного или нескольких ядрышек (нуклеол) и ядерной оболочки. Кариоплазма представляет собой ядерный сок, или кариолимфу, в которой находятся нити хроматина, образующие хромосомы.

Обязательными элементами ядра являются хромосомы, имеющие специфическую химическую и морфологическую структуру. Они принимают активное участие в обмене веществ в клетке и имеют прямое отношение к наследственной передаче свойств от одного поколения к другому.

Цитоплазма клетки обнаруживает весьма сложное строение. Введение методики тонких срезов и электронной микроскопии позволило увидеть тонкую структуру основной цитоплазмы (рис. 2).

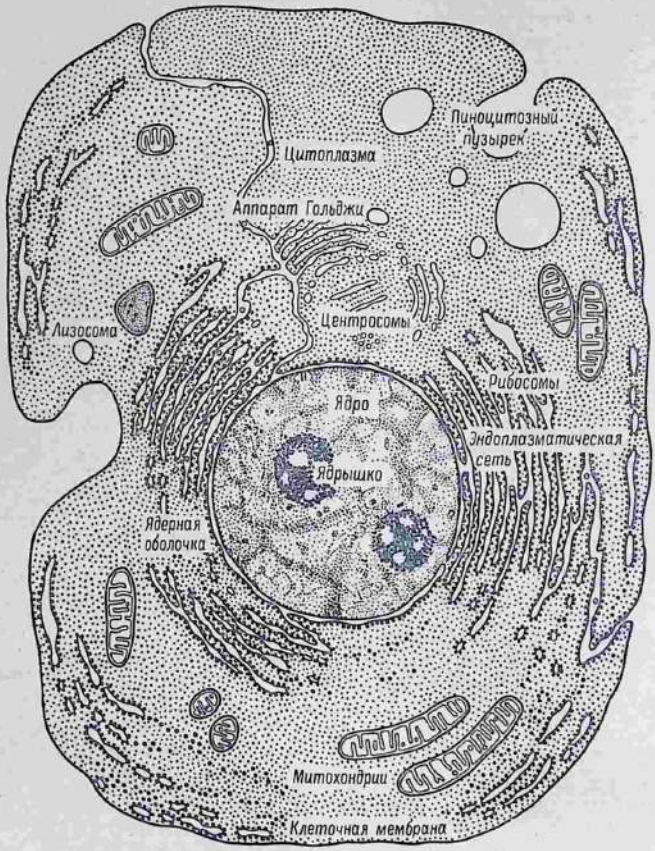


Рис. 2. Схема строения клетки по данным электронной микроскопии.

Установлено, что последняя состоит из параллельно расположенных сложных структур, имеющих вид пластинок и канальцев, на поверхности которых располагаются мельчайшие гранулы диаметром 100—120 Å. Эти образования названы эндоплазматическим комплексом. В состав этого комплекса включены различные дифференцированные органоиды: митохондрии, рибосомы, аппарат

Гольджи, в клетках животных и низших растений — центросома, у животных — лизосомы, у растений — пластиды. Кроме того, в цитоплазме обнаруживается целый ряд включений, принимающих участие в обмене веществ клетки: крахмал, капельки жира, кристаллы мочевины и т. д.

Центросома (клеточный центр) состоит из двух компонентов: центриоли и центросферы — особым образом дифференцированного участка цитоплазмы. Центриоли состоят из двух мелких округлых телец. В электронном микроскопе видно, что эти тельца представляют собой систему строго ориентированных трубочек. С центросомой у низших растений и животных связано формирование ахроматинового веретена, возникающего в период деления клеток. В клетках высших растений центросомы не найдены; здесь ахроматиновое веретено закладывается на полюсах деления в виде так называемых «полярных колпачков».

Митохондрии в клетках бывают разной формы: палочковидные, гранулообразные и др. Полагают, что форма их может изменяться в зависимости от функционального состояния клетки. Размеры митохондрий варьируют в значительных пределах: от 0,2 до 2—7 *мк*. В клетках разных тканей они располагаются или равномерно по всей цитоплазме, или с большей концентрацией в определенных участках. Установлено, что митохондрии принимают участие в окислительных процессах обмена веществ клетки. Митохондрии состоят из белков, липидов и нуклеиновых кислот. В них найден ряд ферментов, участвующих в аэробном окислении, а также связанных с реакцией фосфорилирования. Полагают, что в митохондриях происходят все реакции цикла Кребса; большая часть освобождающейся при этом энергии расходуется на работу клетки.

Строение митохондрий оказалось сложным. По данным электронно-микроскопических исследований, они представляют собой тельца, окруженные гидрофильным золем и заключенные в избирательно проницаемую оболочку — мембрану, толщина которой около 70—80 Å. Митохондрии имеют слоистую структуру в виде системы внутренних гребней-крист, толщина которых 180—200 Å. Эти гребни отходят от внутренней поверхности мембран, образуя кольцеобразные диафрагмы. Предполагается, что митохондрии размножаются путем деления. При делении клетки распределение их по дочерним клеткам не подчиняется строгой закономерности, так как они, по-видимому, могут быстро размножаться до необходимого для клетки количества. По форме, величине и роли в биохимических процессах митохондрии являются характерными для каждого типа ткани и вида организма.

При биохимических исследованиях цитоплазмы в ней найдены также микросомы, которые представляют собой фрагменты мембранных структур эндоплазматической сети.

В значительном количестве в цитоплазме находятся рибосомы. По размерам они варьируют от 150 до 350 Å и в световом микроскопе невидимы. Особенностью их является высокое содержание

РНК и белков: около 50% всей клеточной РНК находится в рибосомах, что указывает на большое значение последних в деятельности клетки. Установлено, что рибосомы участвуют в синтезе клеточных белков под контролем ядра. Репродукция самих рибосом также контролируется ядром; в отсутствии ядра они теряют способность синтезировать цитоплазматические белки и исчезают.

В цитоплазме имеется также аппарат Гольджи. Он представляет систему гладких мембран и канальцев, располагающихся вокруг ядра или полярно. Предполагают, что этот аппарат обеспечивает выделительную функцию клетки. Тонкое строение его остается еще не выясненным.

Органоидами цитоплазмы являются также лизосомы — литические тела, выполняющие функцию пищеварения внутри клетки. Они открыты пока только в животных клетках. Лизосомы содержат активный сок — ряд ферментов, способных расщеплять белки, нуклеиновые кислоты и полисахариды, поступающие в клетку. В случае если мембрана лизосомы разрывается и ферменты переходят в цитоплазму, то они «переваривают» другие элементы цитоплазмы и приводят к растворению клетки — «самопоеданию».

Для цитоплазмы растительных клеток характерно присутствие пластид, которые осуществляют фотосинтез, синтез крахмала и пигментов, а также белков, липидов и нуклеиновых кислот. По окраске и выполняемой функции пластиды могут быть разделены на три группы: лейкопласты, хлоропласты и хромопласты. Лейкопласты — бесцветные пластиды, участвующие в синтезе крахмала из сахаров. Хлоропласты представляют белковые тела более плотной консистенции, чем цитоплазма; наряду с белками они содержат много липидов. Белковое тело (строма) хлоропластов несет пигменты, в основном — хлорофилл, чем и объясняется их зеленая окраска, хлоропласты осуществляют фотосинтез. Хромопласты содержат пигменты — каротиноиды (каротин и ксантофилл).

Пластиды размножаются путем прямого деления и, по-видимому, не возникают в клетке заново. До сих пор нам не известен принцип их распределения по дочерним клеткам при делении. Возможно, что строгого механизма, обеспечивающего равное распределение, не существует, так как необходимое число их может быстро восстанавливаться. При бесполом и половом размножении растений через материнскую цитоплазму могут наследоваться признаки, определяемые свойствами пластид.

Здесь мы не будем останавливаться на особенностях изменений отдельных элементов клетки в связи с выполняемыми ими физиологическими функциями, так как это входит в область изучения цитологии, цитохимии, цитофизики и цитофизиологии. Однако следует отметить, что в последнее время исследователи приходят к очень важному выводу в отношении химической характеристики органелл цитоплазмы: ряд из них, такие как митохондрии, пластиды и даже центриоли, имеет собственную ДНК. Какова роль

ДНК и каково состояние, в котором она находится, остается пока неясным.

Мы познакомились с общей структурой клетки лишь для того, чтобы в последующем оценить роль отдельных ее элементов в обеспечении материальной преемственности между поколениями, т. е. в наследственности, ибо все структурные элементы клетки принимают участие в ее сохранении. Следует, однако, иметь в виду, что, хотя наследственность и обеспечивается всей клеткой как единой системой, ядерные структуры, а именно хромосомы, занимают при этом особое место. Хромосомы, в отличие от органелл клетки, представляют собой уникальные структуры, характеризующиеся постоянством качественного и количественного состава. Они не могут взаимозаменять друг друга. Несбалансированность хромосомного набора клетки приводит в конечном счете к ее гибели.

§ 3. ДЕЛЕНИЕ КЛЕТКИ. МИТОЗ

Деление клетки является центральным моментом размножения. В процессе деления из одной клетки возникают две. Клетка на основе ассимиляции органических и неорганических веществ создает себе подобную с характерным строением и функциями.

В делении клетки можно наблюдать два основных момента: деление ядра — митоз и деление цитоплазмы — цитокинез, или цитотомия. Основное внимание генетиков до сих пор приковывает митоз, поскольку, с точки зрения хромосомной теории, ядро считается «органом» наследственности.

В процессе митоза происходит:

1) удвоение вещества хромосом;

2) изменение физического состояния и химической организации хромосом;

3) расхождение дочерних, точнее сестринских, хромосом к полюсам клетки;

4) последующее деление цитоплазмы и полное восстановление двух новых ядер в сестринских клетках.

Таким образом, в митозе заложен весь жизненный цикл ядерных генов: удвоение, распределение и функционирование; в результате завершения митотического цикла сестринские клетки оказываются с равным «наследством».

При делении ядро клетки проходит пять последовательных стадий: интерфазу, профазу, метафазу, анафазу и телофазу; некоторые цитологи выделяют еще шестую стадию — прометафазу (рис. 3, 4).

Между двумя последовательными делениями клетки ядро находится в стадии интерфазы. В этот период ядро при фиксации и окраске имеет сетчатую структуру, образуемую красящимися тонкими нитями, которые в следующей фазе формируются в хромосомы. Хотя интерфазу называют иначе фазой покоящегося ядра, на самом

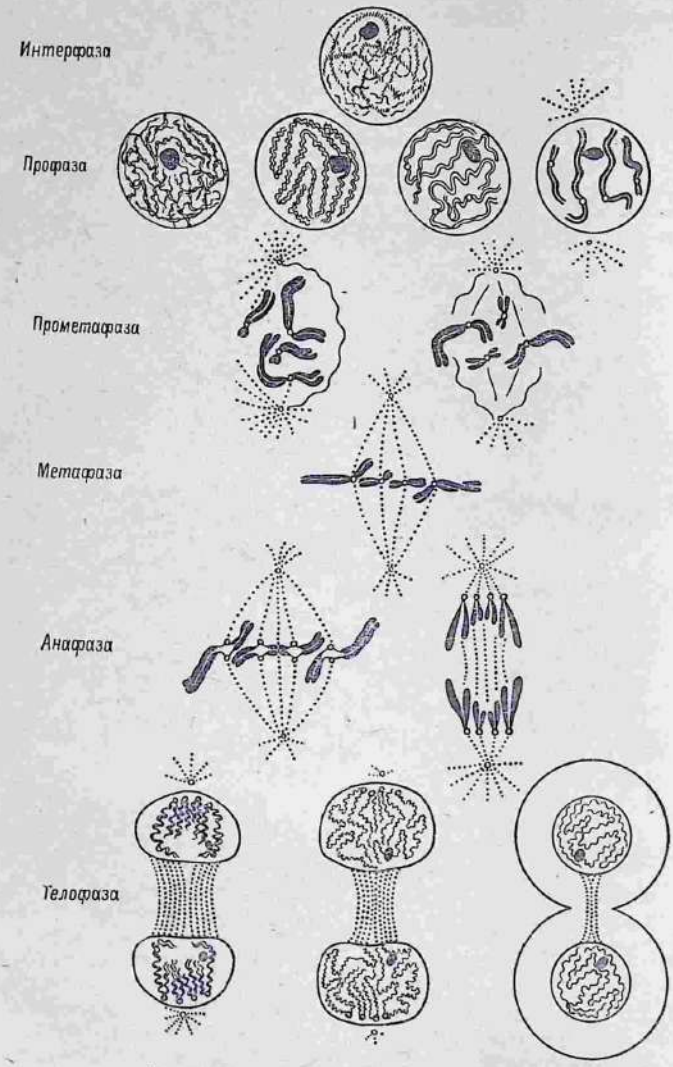


Рис. 3. Схема фаз митоза в животной клетке.

деле метаболические процессы в ядре в этот период совершаются с наибольшей активностью.

Профаза — первая стадия подготовки ядра к делению. В профазе сетчатая структура ядра постепенно превращается в хромосомные нити. С самой ранней профазы даже в световом микроскопе можно наблюдать двойную природу хромосом. Это говорит о том, что в ядре именно в ранней или поздней интерфазе осуществляется наиболее важный процесс митоза — удвоение, или редупликация, хромосом, при котором каждая из материнских хромосом строит себе подобную — дочернюю. Вследствие этого каждая хромосома выглядит продольно удвоенной. Однако эти половинки хромосом, которые называются сестринскими хроматидами, в профазе не расходятся, так как удерживаются вместе одним общим участком — центромерой; центромерный участок делится позже. В профазе хромосомы претерпевают процесс скручивания — спирализации по своей оси, что приводит к их укорочению и утолщению. Важно подчеркнуть, что в профазе каждая хромосома в кариолимфе располагается случайно.

В клетках животных еще в поздней телофазе или очень ранней интерфазе происходит удвоение центриоли, после чего в профазе начинается расхождение дочерних центриолей к полюсам и образование астросферы и веретена, называемого ахроматиновым аппаратом. В это же время растворяются ядрышки. Существенным признаком окончания профазы является растворение оболочки ядра, в результате чего хромосомы оказываются в общей массе цитоплазмы и кариоплазмы, которые теперь образуют миксоплазму. Этим заканчивается профаза; клетка вступает в метафазу.

В последнее время между профазой и метафазой исследователи стали выделять промежуточную стадию, называемую прометафазой. Прометафаза характеризуется растворением и исчезновением ядерной оболочки и движением хромосом к экваториальной плоскости клетки. Но к этому моменту еще не завершается образование ахроматинового веретена.

Метафазой называют стадию окончания расположения хромосом на экваторе веретена. Характерное расположение хромосом в экваториальной плоскости называют экваториальной, или метафазной, пластинкой. Расположение хромосом по отношению друг к другу чаще является случайным. В метафазе хорошо выявляются число и форма хромосом, в особенности при рассмотрении экваториальной пластинки с полюсов деления клетки. Ахроматиновое веретено полностью сформировано: нити веретена приобретают более плотную консистенцию, чем остальная масса цитоплазмы, и прикрепляются к центромерному участку хромосомы. Цитоплазма клетки в этот период имеет наименьшую вязкость. Хромосомы, состоящие из сестринских хроматид, располагаются своими неразделенными центромерами в экваториальной плоскости, перпендикулярной оси веретена. Каждая хромосома располагается таким образом, что ее центромера находится точно в экваториальной

плоскости. Все остальное тело хромосомы может лежать и вне ее.

Анафазой называют следующую фазу митоза, в которой делятся центромеры, и хроматиды, которые теперь можно назвать уже сестринскими или дочерними хромосомами, расходятся к полюсам. При этом отталкиваются друг от друга в первую очередь центромерные участки, а затем расходятся к полюсам центромерами вперед и сами хромосомы. Нужно сказать, что расхождение хромосом в анафазе начинается одновременно — «как по команде» — и завершается очень быстро.

В телофазе дочерние хромосомы деспирализуются и утрачивают видимую индивидуальность. Образуются оболочка ядра и само ядро. Ядро реконструируется в обратном порядке по сравнению

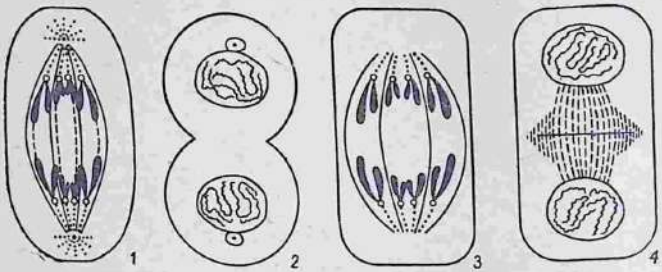


Рис. 5. Схема цитокинеза животной и растительной клеток:

1 — анафаза; *2* — телофаза и цитокинез животной клетки; *3* — анафаза; *4* — телофаза и цитокинез растительной клетки.

с теми изменениями, которые оно претерпевало в профазе. В конце концов восстанавливаются и ядрышки (или ядрышко), причем в том количестве, в каком они присутствовали в родительских ядрах. Число ядрышек является характерным для каждого типа клеток.

В это же время начинается симметричное разделение тела клетки. Ядра же дочерних клеток переходят в состояние интерфазы.

На рис. 5 приведена схема цитокинеза животной и растительной клеток. В животной клетке деление происходит путем перешнуровывания цитоплазмы материнской клетки. В растительной клетке формирование клеточной перегородки идет при участии бляшек веретена, образующих в плоскости экватора перегородку, называемую фрагмопластом. Этим заканчивается митотический цикл. Продолжительность его зависит, по-видимому, от типа ткани, физиологического состояния организма, внешних факторов (температуры, светового режима) и длится от 30 *мин* до 3 *ч*. По данным разных авторов, скорость прохождения отдельных фаз изменчива (табл. 1). Соотношение фаз митоза для нейробласта кузнечика можно видеть на рис. 6.

Таблица 1

Продолжительность фаз митоза в живых делящихся клетках *(в мин)*

Клетки	Профаза	Метафаза	Анафаза	Телофаза
Саркома Иосида (при 35°) . . .	14	31	4	21
Саркома МТК-1 (при 35°) . . .	10	44	5	18
Клетки из селезенки мыши Mus musculus в культуре	20 — 35	6 — 15	8 — 14	9 — 26
Фибробласт из печени тритона Triturus (при 26°)	18 или более	17 — 38	14 — 26	28
Нейробласт кузнечика Chortophaga (при 38°)	102	13	9	57
Эндосперм гороха Pisum sativum	40	20	12	110
Эндосперм ириса Iris	40—65	10 — 30	12 — 22	40 — 75
Десмидиевая водоросль Micrasteria rotata	60	21 — 24	6 — 12	3 — 45

Как внутренние, так и внешние факторы среды, действующие на рост организма и его функциональное состояние, влияют на продолжительность клеточного деления и его отдельных фаз. Поскольку ядро играет огромную роль в метаболических процессах клетки, естественно полагать, что длительность фаз митоза может изменяться в соответствии с функциональным состоянием ткани органа. Например, установлено, что во время покоя и сна животных митотическая активность различных тканей значительно выше, чем в период бодрствования. У ряда животных частота клеточных делений на свету снижается, а в темноте увеличивается. Предполагают также, что на митотическую активность клетки влияют гормоны.

Причины, определяющие готовность клетки к делению, до сих пор остаются невыясненными. Есть основания предполагать несколько таких причин:

1) удвоение массы клеточной протоплазмы, хромосом и других органелл, в силу чего нарушаются ядерно-плазменные отношения; для деления клетка должна достигнуть определенных веса и объема, характерных для клеток данной ткани;

2) удвоение хромосом;

3) выделение хромосомами и другими органеллами клетки специальных веществ, стимулирующих клеточное деление.

Механизм расхождения хромосом к полюсам в анафазе митоза также остается невыясненным. Активную роль в этом процессе, видимо, играют нити веретена, представляющие организованные и ориентированные центриолями и центромерами белковые нити.

Характер митоза, как мы уже говорили, меняется в зависимости от типа и функционального состояния ткани. Для клеток разных тканей характерны различные типы митозов. В описанном типе

митоза деление клетки происходит равным и симметричным образом. В результате симметричного митоза сестринские клетки являются наследственно равноценными в отношении как ядерных генов, так и цитоплазмы. Однако, кроме симметричного, встречаются и другие типы митоза, а именно: асимметричный митоз, митоз с задержкой цитокинеза, деление многоядерных клеток (деление синцитиев), амитоз, эндомитоз, эндорепродукция и политения.

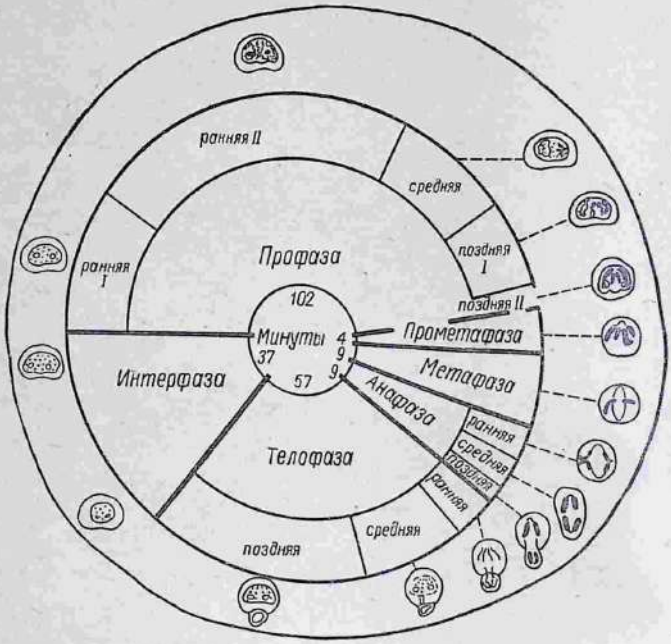


Рис. 6. Митотический цикл в клетках нейробласта Chortophaga viridifasciata при 38° С.

В случае асимметричного митоза сестринские клетки оказываются неравноценными по размеру, количеству цитоплазмы, а также в отношении их дальнейшей судьбы. Примером этого могут служить неодинакового размера сестринские (дочерние) клетки нейробласта кузнечика, яйцеклетки животных при созревании и при спиральном дроблении; при делении ядер в пыльцевых зернах одна из дочерних клеток может в дальнейшем делиться, другая — нет, и т. д.

Митоз с задержкой цитокинеза характеризуется тем, что ядро клетки делится многократно, и лишь затем происходит деление тела клетки. В результате такого деления образуются многоядер-

ные клетки вроде синцития. Примером этого служит образование клеток эндосперма и образование спор.

Амитозом называют прямое деление ядра без образования фигур деления. При этом деление ядра происходит путем «перешнуровывания» его на две части; иногда из одного ядра образуется сразу несколько ядер (фрагментация). Амитоз постоянно встречается в клетках ряда специализированных и патологических тканей, например в раковых опухолях. Его можно наблюдать при воздействиях различных повреждающих агентов (ионизирующие излучения и высокая температура).

Эндомитозом называют такой процесс, когда происходит удвоение или умножение числа хромосом без деления клетки или деления ядра. При этом хромосомы, как и обычно, репродуцируются в интерфазе, но последующее расхождение их происходит внутри ядра с сохранением ядерной оболочки и без образования ахроматинового веретена. В некоторых случаях хотя и растворяется оболочка ядра, однако расхождение хромосом к полюсам не осуществляется, вследствие чего в клетке происходит умножение числа хромосом даже в несколько десятков раз. Эндомитоз встречается в клетках различных тканей как растений, так и животных. Так, например, А. А. Прокофьева-Бельговская показала, что путем эндомитоза в клетках специализированных тканей: в гиподерме циклопа, жировом теле, перитонеальном эпителии и других тканях кобылки (Stenobothrus) — набор хромосом может увеличиваться в 10 раз. Такое умножение числа хромосом связано с функциональными особенностями дифференцированной ткани.

При политении происходит умножение числа хромосомных нитей: после редупликации по всей длине они не расходятся и остаются прилегающими друг к другу. В этом случае умножается число хромосомных нитей в пределах одной хромосомы, в результате диаметр хромосом заметно увеличивается. Число таких тонких нитей в политенной хромосоме может достигать 1000—2000. В этом случае образуются так называемые гигантские хромосомы. При политении выпадают все фазы митотического цикла, кроме основной — репродукции первичных нитей хромосомы. Явление политении наблюдается в клетках ряда дифференцированных тканей, например в ткани слюнных желез двукрылых, в клетках некоторых растений и простейших.

Иногда имеет место удвоение одной или нескольких хромосом без каких-либо преобразований ядра — такое явление называется эндорепродукцией.

Итак, все фазы митоза клетки, составляющие митотический цикл, являются обязательными лишь для типичного процесса. В некоторых случаях, главным образом в дифференцированных тканях, митотический цикл претерпевает изменения. Клетки таких тканей утратили способность к воспроизведению целого организма, и метаболическая деятельность их ядра приспособлена к функции специализированной ткани.

Эмбриональные и меристемные клетки, не утратившие функцию воспроизведения целого организма и относящиеся к недифференцированным тканям, сохраняют полный цикл митоза, на чем и основывается бесполое и вегетативное размножение.

§ 4. МОРФОЛОГИЯ И СТРУКТУРА ХРОМОСОМ В МИТОЗЕ

а) Морфология хромосом

Хромосомы каждого вида животных и растений имеют свои морфологические особенности.

Общая морфология хромосом лучше всего выявляется на стадии метафазы и ранней анафазы, когда хромосомы наиболее укорочены и находятся в экваториальной плоскости. В метафазе и анафазе хромосомы одной клетки различаются по форме (рис. 7). Типы хромосом определяются главным образом положением первичной перетяжки хромосомы, где располагается центромера.

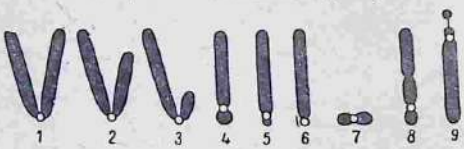


Рис. 7. Возможные типы метафазных хромосом:

1, 7 — метацентрические (равноплечие); *2* — субметацентрическая (слабо неравноплечая); *3, 4, 5* — акроцентрические (резко неравноплечие); *6* — телоцентрическая (с терминальной центромерой); *8* — акроцентрическая со вторичной перетяжкой; *9* — спутничная; центромеры обозначены светлым кружком.

Кроме первичной перетяжки, хромосома может иметь вторичную перетяжку, не имеющую отношения к прикреплению нитей веретена (рис. 7, *8*). Местонахождение этой перетяжки в хромосоме связано с формированием ядрышка. Этот участок хромосомы называется ядрышковым (нуклеолярным) организатором. Полагают, что он имеет сложную структуру и ответствен за синтез рибосомной РНК. Иногда на концах хромосом находятся небольшие тельца — спутники. Такие хромосомы называются спутничными (рис. 7, *9*).

Каждая хромосома обязательно имеет центромеру, выполняющую функцию механического центра хромосомы. Именно к ней в метафазе прикрепляется нить веретена, разводящая хромосомы к полюсам. Местоположение центромеры в разных хромосомах может быть различным, но оно типично для каждой хромосомы. Если центромера располагается в хромосоме посередине, то в метафазе хромосома выглядит как равноплечая V-образная, или метацентрическая (рис. 7, *1*, *7*). Если центромера делит хромосому на

два неравных участка, то образуются или слабо неравноплечая — субметацентрическая (рис. 7, *2*) или резко неравноплечая — акроцентрическая хромосомы (рис. 7, *3*, *4*, *5*). Размещение центромеры у конца хромосомы делает ее в метафазе палочкообразной, или телоцентрической (рис. 7, *6*). Предполагают, что центромера никогда не бывает на самом конце хромосомы. Участок хромосомы, располагающийся ближе к центромере, называют проксимальным, а отдаленный — дистальным.

Центромеры определяют ориентацию хромосом в митозе и их правильное расхождение к полюсам. Если тонким пучком ультрафиолетовых лучей облучить участок хромосомы с центромерой, то хромосома теряет эту ориентацию. В случае разлома хромосомы и потери центромеры бесцентромерный ее участок (ацентрический фрагмент) восстановить центромеру не может. В силу отсутствия центромеры такой ацентрический фрагмент не может распределяться нормально при клеточном делении и чаще всего утрачивается. Фрагмент сохранится лишь в случае, если он прикрепится к хромосоме, имеющей центромеру. Центромера содержит ДНК и также является самовоспроизводящейся структурной частью хромосомы.

Известны короткие палочковидные хромосомы, которые по всей своей длине или в значительной части обладают функцией центромеры — они имеют так называемую диффузную центромеру. Такие полицентрические хромосомы имеют много нитей веретена, прикрепляющихся к хромосоме по всей ее длине. В этом случае даже разорвавшиеся хромосомы могут нормально расходиться в анафазе. Природа этого явления остается пока мало исследованной.

На концах хромосом имеются сегменты, препятствующие склеиванию хромосом концами. Такие сегменты названы теломерами.

б) Структура хромосом

Структура хромосом начинает вырисовываться в профазе. Как мы уже говорили, в ранней профазе хромосомы имеют вид тонких нитей. На этих нитях заметны темноокрашивающиеся зернышки, или хромомеры. Затем в профазе хромосомы как бы сокращаются и в метафазе представлены в виде укороченных и утолщенных образований. Причем уже в профазе наблюдается продольное удвоение хромосом — они состоят из двух хроматид.

С применением новых методов исследования — поляризационной микроскопии, рентгеноскопии и электронной микроскопии — открылись возможности изучения еще более тонкой структуры хромосом. Так, если применение светового микроскопа показало, что хромосомы в интерфазе состоят из нитей, которые были названы хромонемами, то с помощью электронной микроскопии удалось установить, что каждая хромонема состоит из двух элементарных субъединиц, или первичных нитей макромолекулярных размеров. Диаметр первичной нити около 30 Å.

Каков же механизм сокращения и формирования хромосомы, характерной для метафазной пластинки? Для объяснения этого процесса было высказано предположение (позднее хорошо подтвержденное), что хромонемы в хромосоме по мере подготовки их к митозу претерпевают процесс спирализации, вследствие чего хромосомы еще в ранней профазе приобретают четкообразные утолщения (хромомеры), представляющие не что иное, как спирализующиеся в первую очередь участки хромонем. Они оказываются наиболее уплотненными и поэтому в обычном световом микроскопе имеют вид

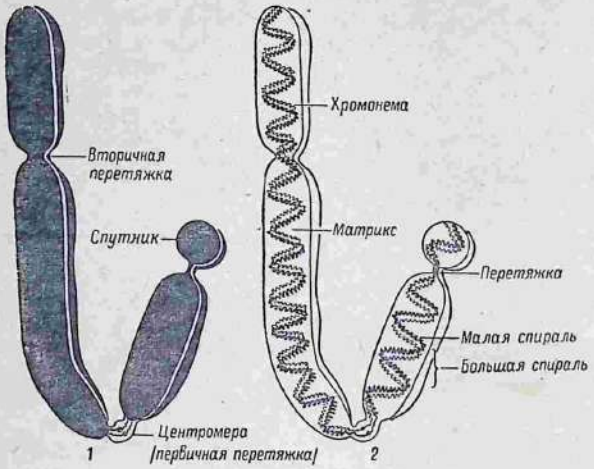


Рис. 8. Схема строения метафазной хромосомы:

1 — морфология; *2* — внутренняя структура хроматиды, видимая при использовании специальных методов ослабления спирализации.

темноокрашивающихся гранул. В ходе профазы спирализация распространяется по всей хромосоме, достигая максимума в метафазе. Поэтому в метафазе хромосомы выглядят очень компактными.

В настоящее время выяснено, что, кроме спирализации отдельных хромонем, дающих малую спираль, пучок хромонем претерпевает вторую спирализацию, образующую большую спираль; причем оба типа спирализации идут почти одновременно (рис. 8).

В телофазе наступает деспирализация хромонем, и в интерфазе хромонемы оказываются максимально раскрученными. Весь процесс спирализации и деспирализации хромосом в митозе представляет закономерный цикл (рис. 9).

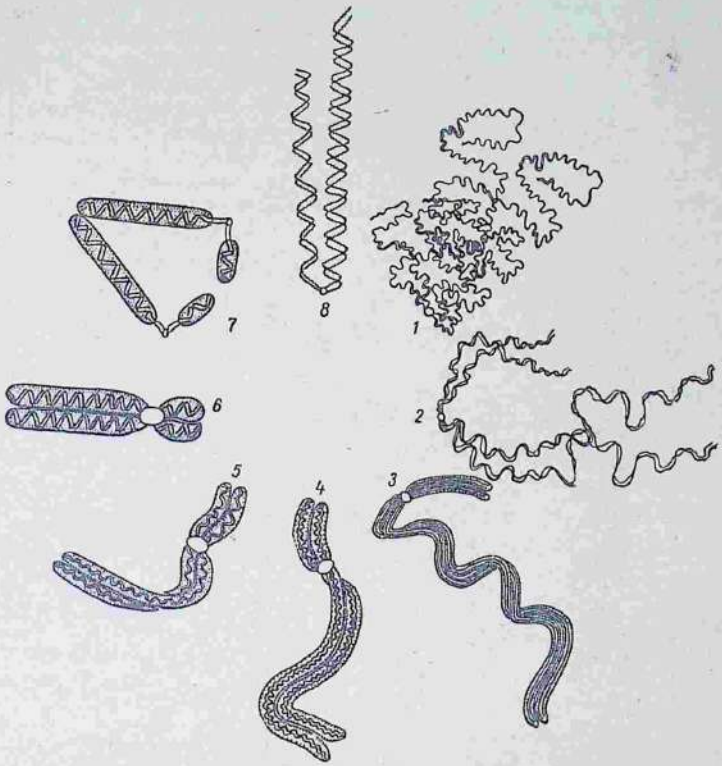


Рис. 9. Схема спирализации хромонем в митотическом цикле:

1 — интерфаза, хромонемы слабо спирализованы (остаточные спирали); *2, 3, 4* — профаза, спирализация хромонем, образование матрикса и двух хроматид; *5* — прометафаза, проявление четырех полухроматид; *6* — метафаза, максимальная спирализация; выявляются как большая, так и малая спирали; *7* — анафаза; *8* — телофаза (одна из дочерних хромосом), исчезновение матрикса, деспирализация хромонем.

в) Эухроматин и гетерохроматин

Хромосомы по своей оси неоднородны как по химическим и физическим свойствам, так и генетически. При фиксации и окраске основными красителями разные участки (районы) и даже некоторые целые хромосомы дают разную реакцию. Одни участки интенсивно окрашиваются — их называют гетерохроматиновыми, другие — слабо окрашиваются, они названы эухроматиновыми.

Гетерохроматиновые и эухроматиновые участки обладают разными генетическими свойствами. Первые почти не содержат генов

и наследственно инертны, тогда как вторые содержат гены и наследственно активны. Искусственное перемещение эухроматиновых участков к инертным участкам хромосомы вызывает изменение проявления находящихся в них генов. Гетерохроматиновые участки разбросаны по всей длине хромосомы, но чаще располагаются вблизи центромеры. В них чаще происходят разрывы, чем в эухроматиновых участках или на границе с последними.

Существуют некоторые виды хромосом, которые преимущественно состоят из гетерохроматина. К таким хромосомам относятся **B**- и **Y**-хромосомы, о которых подробнее будет сказано позднее. Эти хромосомы, а также гетерохроматиновые участки обычных хромосом на протяжении всего клеточного цикла и особенно в интерфазе могут находиться в конденсированном — пикнотическом — состоянии. У щитовок, или червецов (Coccoidea), в таком состоянии могут находиться целые наборы хромосом. Предполагают, что гетерохроматиновые участки имеют сильно спирализованное состояние. Эухроматиновые участки в интерфазе деспирализуются, что может указывать на их более высокую метаболическую активность.

Установлено, что репликация ДНК в этих двух районах протекает асинхронно.

г) Строение гигантских хромосом

Хромосомы животных и растений, обнаруживаемые на стадии метафазы, малы по размерам (несколько микрон), компактны и не всегда доступны для тонкого анализа, выявления их структурной дискретности. Цитологи открыли в некоторых соматических клетках особый тип хромосом — так называемые гигантские хромосомы. Гигантские хромосомы в 100—200 раз длиннее и в 1000 раз больше содержат хромонем, чем обычные метафазные хромосомы большинства соматических и половых клеток.

Гигантские хромосомы были обнаружены итальянским цитологом Е. Бальбиани в 1881 г. в слюнных железах личинок хирономуса (Chironomus). В дальнейшем оказалось, что такая структура хромосом характерна для ядер ряда соматических клеток личинок двукрылых — для клеток кишечника, мальпигиевых сосудов, слюнных желез, а также найдена у некоторых растений в синергидах и у простейших. Наиболее типичные гигантские хромосомы можно наблюдать в слюнных железах личинок дрозофилы (рис. 10).

Гигантские хромосомы в слюнных железах личинок двукрылых возникают потому, что их клетки не претерпевают деления, а лишь увеличиваются в размерах. Ядра в течение всего личиночного периода находятся в интерфазном состоянии, а парные хромосомы (гомологи) взаимно притягиваются, вследствие чего они представляются в виде перевитых двойных тяжей.

Взаимопритяжение гомологов в интерфазных ядрах соматических клеток слюнных желез является исключением из правила и получило название соматической конъюгации хромосом. По мере

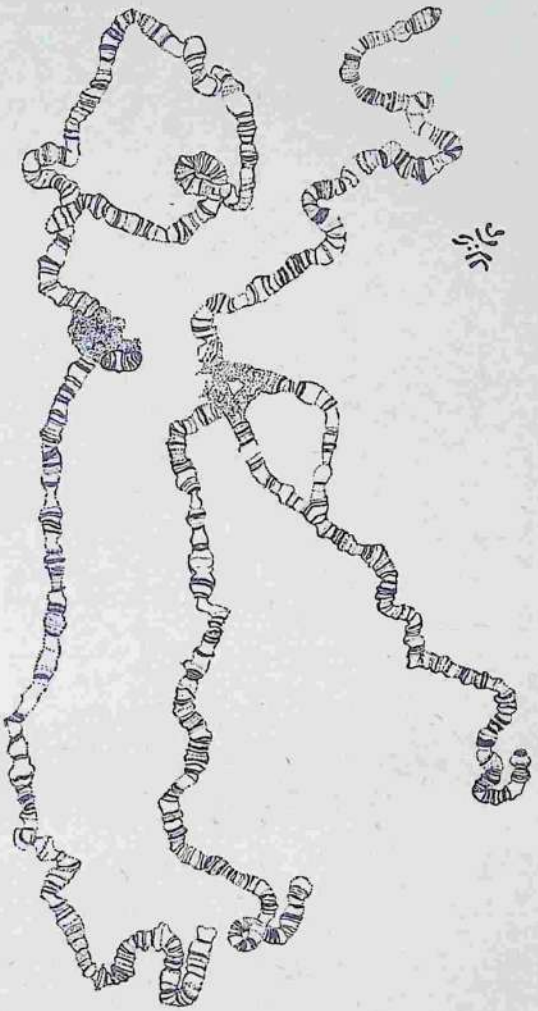


Рис. 10. Относительные размеры гигантских хромосом ядер слюнных желез и метафазных хромосом в соматических клетках Drosophila.

роста личинки каждая из хромосом увеличивается в диаметре. Так как хромонемы гигантской хромосомы репродуцируются без последующего расхождения, то каждая хромосома приобретает вид пучка хромонемных нитей, поэтому гигантские хромосомы и называются политенными. В данном случае политения хромосом осуществляется за счет эндомитоза, т. е. редупликации хромосом без их расхождения. Примерная схема умножения хромонем в каждой из гигантских хромосом показана на рис. 11.

Гигантские хромосомы обладают рядом морфологических особенностей. Каждая гигантская хромосома состоит более чем из 1000 хромонем, и на препаратах можно видеть отдельные нити. Предполагают, что они находятся в состоянии спирализации, которая неравномерна по оси хромосомы. Хромонемы неоднородны вдоль оси также химически и структурно, что придает нити четкообразный вид. При редупликации хромонем на хромосомах выявляются утолщения (диски), обусловленные либо более плотной локальной спирализацией, либо наличием гранул в определенных участках. Возможно, что существуют и другие причины, вызывающие различие в толщине и морфологии дисков. Диски могут быть различного размера и строения.

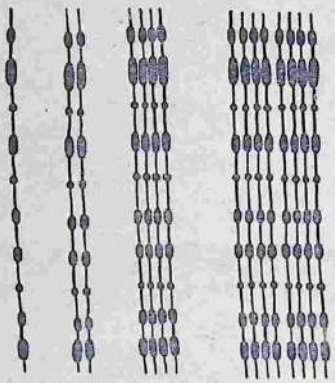


Рис. 11. Схема умножения хромонем — образования политенных гигантских хромосом.

При конъюгации гомологов в норме идентичные диски оказываются друг против друга. Расположение этих дисков, имеющих различную морфологию, строго постоянно. Их характер и расположение можно точно устанавливать в различных клетках и у разных организмов на определенных стадиях развития. У каждого вида имеется свой «рисунок» расположения и формы дисков, по которому каждую пару хромосом можно точно находить на препаратах.

Одни авторы предполагают, что темноокрашивающиеся диски представляют собой скопление хроматина (несут в основном ДНК), а неокрашивающиеся содержат большее количество белка. Другие авторы полагают, что диски представляют собой участки хромонем с более плотной спирализацией. В таком случае темные диски должны иметь химическую природу, сходную с неокрашенными участками. Вероятно, последняя точка зрения более оправдана.

Главным результатом изучения гигантских хромосом явилось то, что расположение отдельных генов, установленное чисто генетическим методом, удалось связать с определенными районами гигантских хромосом. Некоторые гены оказались приуроченными

к определенным дискам. Однако сами диски не представляют собой генов.

Разработка цитогенетического метода исследования материальных структур наследственности послужила важным этапом исследования генетической и цитологической дискретности хромосом. Хотя отдельные диски хромосом, конечно, нельзя идентифицировать с генами, которые, как мы увидим дальше, являются выражением скорее химической дискретности на молекулярном уровне, чем морфологической, тем не менее они являются важными морфологическими маркерами хромосомы, облегчающими исследование тонкого строения и функции материальных носителей наследственности.

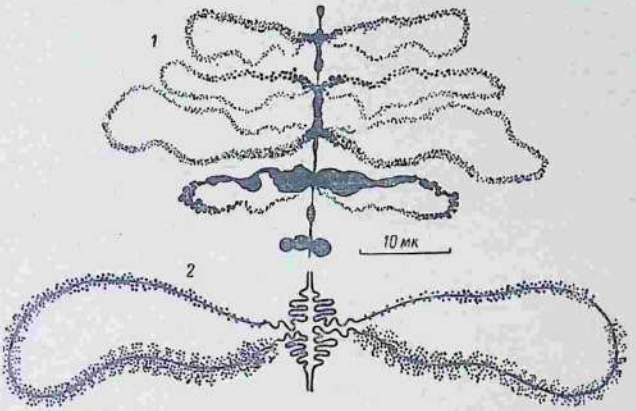


Рис. 12. Хромосомы типа «ламповых щеток» в ооците I порядка.
1 — участок хромосомы с петлеобразными деспирализованными хромонемами; *2* — схема строения отдельной петли.

С открытием гигантских хромосом цитогенетика значительно расширила возможности цитологического контроля различных генетических процессов.

К другому типу гигантских хромосом относят хромосомы, названные «ламповыми щетками» из-за расположения конъюгирующих хромосом в одном комплексе, напоминающем по виду ламповую щетку, или ершик (рис. 12). Эти хромосомы сильно вытянуты и образуют симметричные петли, перпендикулярные оси комплекса. Такое состояние хромосом встречается в ооцитах амфибий, рыб, птиц и рептилий. Самые крупные хромосомы подобного типа, достигающие 700—800 *ммк*, найдены в ооцитах саламандры.

Каждая пара гомологичных хромосом, состоящая из 4 нитей — хромонем, по оси образует серию хромомер, из которых выходят боковые петли. Полагают, что через хромомеры и петли проходит

непрерывная молекула ДНК. Хромомеры содержат ДНК, связанную с гистонами. Боковые петли наряду с ДНК содержат белки и РНК. По данным Г. Каллана, обработка «ламповых щеток» ферментом дезоксирибонуклеазой, разрывающей молекулу ДНК, показала, что хромомеры содержат 4 нити, а петли — 2 нити ДНК. На боковых петлях синтезируются РНК и белки.

В отличие от гигантских хромосом двукрылых «ламповые щетки» не являются политенными, а содержат сильно деспирализованные хромонемы. Предполагают, что большая степень деспирализации связана с повышением метаболической активности хромосом в процессе роста ооцитов.

д) Химический состав хромосом

Изучение молекулярного строения хромосом привело к выводу, что в основе их лежат ДНК, РНК и белки; важнейшим из этих веществ является ДНК. В настоящее время все с большей очевидностью выясняется, что именно ДНК принадлежит решающая роль в передаче наследственных свойств, поэтому изучение ее структуры и функции имеет особое значение для понимания самой сущности жизненных явлений.

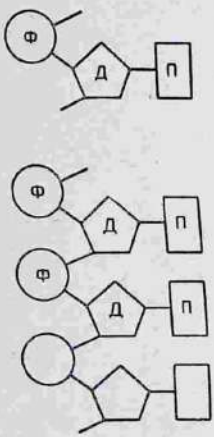


Рис. 13. Строение отдельного нуклеотида (вверху) и фрагмента одиночной цепи ДНК.

Ф — фосфатный остаток; Д — дезоксирибоза; П — пуриновое или пиримидиновое основания.

По своей природе ДНК является биологическим полимером, имеющим сложно организованную линейную структуру. Молекулярный вес ДНК очень велик: он равен 10 млн. и может доходить даже до 50—100 млн.

Макромолекула ДНК слагается из чередующихся мономерных единиц — дезоксирибонуклеотидов. В состав каждого нуклеотида входит гетероциклическое основание, пентозный сахар — дезоксирибоза и фосфатный остаток (рис. 13). Универсально распространенными гетероциклическими основаниями, входящими в состав подавляющего большинства дезоксирибонуклеотидов, являются производные пурина — аденин и гуанин и производные пиримидина — цитозин и тимин.

Связь между нуклеотидами в цепи ДНК строго однотипна и осуществляется за счет образования фосфатного мостика между определенными гидроксилами соседних дезоксирибозных остатков. Таким образом, полимерная цепь ДНК составляется из последовательно чередующихся, однотипно связанных посредством сложноэфирной связи дезоксирибозных и фосфатных остатков. К этой каркасной дезоксирибозофосфатной цепи присоединены в качестве боковых радикалов пуриновые и пиримидиновые основания (рис. 14).

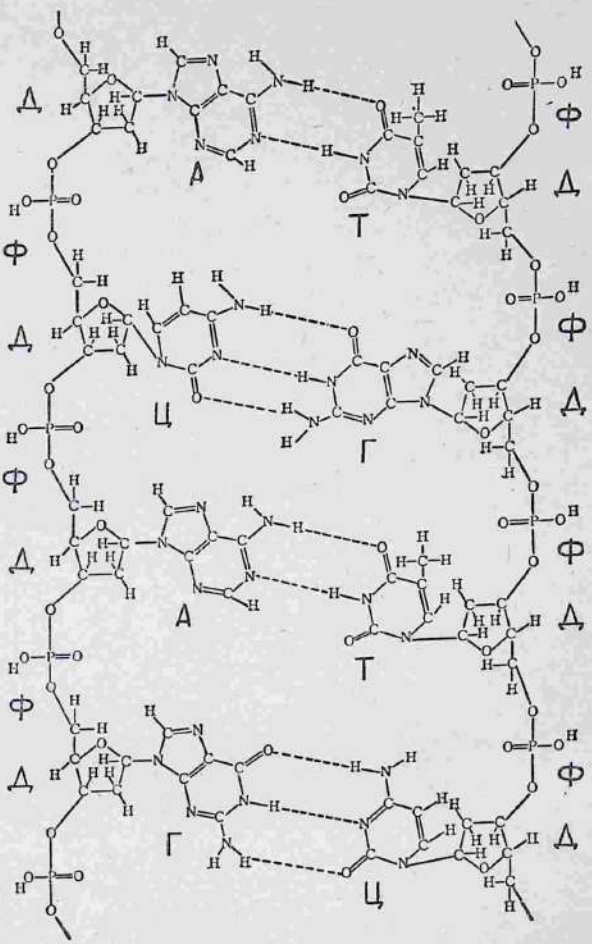


Рис. 14. Строение участка нативной (двойной) цепи ДНК.

А — аденин (пуриновое основание); Т — тимин (пиримидиновое основание); Г — гуанин (пуриновое основание); Ц — цитозин (пиримидиновое основание); Д — дезоксирибоза (сахар); Ф — фосфатный остаток.

В результате изучения химического состава ДНК у растений, животных и микроорганизмов ученые пришли к заключению, что каждый вид характеризуется своим специфическим распределением пуриновых и пиримидиновых оснований, а также определенным количественным молярным соотношением этих оснований. Оказалось, что последовательность нуклеотидов в макромолекуле ДНК у разных видов неодинакова.

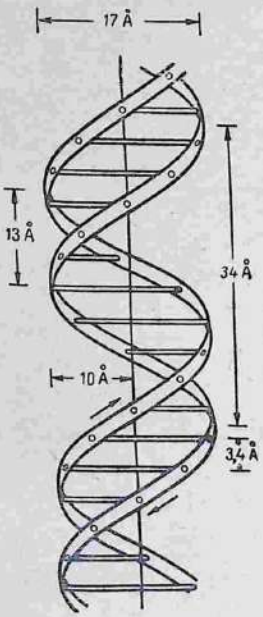


Рис. 15. Схема двуспиральной структуры ДНК (модель Уотсона — Крика).

Что же касается пространственной организации полимерных цепей ДНК, то здесь обнаруживается поразительная однотипность. Согласно современным представлениям, в одной молекуле ДНК две полинуклеотидные цепочки объединяются в виде двойной спирали (винтовой лестницы), при этом пуриновые и пиримидиновые основания обеих цепей оказываются заключенными внутри пространства между витками спирали. Пуриновые и пиримидиновые основания обеих цепей противостоят друг другу, и между ними устанавливаются водородные связи. Пуриновому основанию одной цепи всегда соответствует пиримидиновое основание другой, и наоборот, аденин связан с тимином, а гуанин с цитозином. Таким образом, обе нити ДНК взаимно дополняют друг друга (т. е. они комплементарны).

Расстояние между плоскостями пар оснований вдоль оси молекулы постоянно и составляет 3,4 Å; один виток включает десять пар оснований и имеет длину по оси 34 Å. Схема двуспиральной структуры ДНК представлена на рис. 15.

Установлено, что состав ДНК имеет видовую специфичность. Многочисленными работами показано, что разные группы животных, растений и микроорганизмов различаются по молярному соотношению оснований, входящих в ДНК (табл. 2). На основании сопоставления подобных соотношений Э. Чаргафф сформулировал следующие общие положения: 1) молярная сумма пуриновых оснований (аденин + гуанин) равна сумме пиримидиновых оснований (цитозин + тимин); 2) молярное содержание аденина равно таковому тимина, а гуанина — цитозина.

Соотношение оснований более изменчиво у микроорганизмов и растений, чем у животных.

В состав хромосом входит также РНК, которая, как и ДНК, является полинуклеотидом. Она состоит из 4 азотистых оснований:

аденина и цитозина, гуанина и урацила. Тимин в ней замещен урацилом, а дезоксирибоза — рибозой. В отличие от ДНК, РНК имеет, как правило, однотяжевую структуру, в которой отдельные участки находятся в спаренном состоянии за счет водородных связей комплементарных оснований. Роль РНК в динамике хромосом и связи последних с синтезом белка исключительно велика, и этому мы уделим особое внимание (глава 16).

Таблица 2

Нуклеотидный состав ДНК у разных видов

Вид	Молярные соотношения оснований (в %)				$\frac{Г+Ц}{А+Т}$
	Г	А	Ц (+ МЦ)	Т	
Человек	19,9	30,9	19,8	29,4	0,66
Животные:					
бык	21,2	29,0	21,2	28,7	0,74
курица	20,5	28,8	21,5	29,2	0,72
осетр	22,0	29,0	20,0	27,0	0,74
тутовый шелкопряд	22,5	28,6	21,9	27,2	0,79
Высшие растения:					
пшеница	23,8	25,6	24,6	26,0	0,94
лук	18,4	31,8	18,2	31,3	0,58
фасоль	20,6	29,7	20,1	29,6	0,69
Грибы:					
аспергилл	25,1	25,0	25,0	24,9	1,00
дрожжи	18,3	31,7	17,4	32,6	0,56

Примечание. Г — гуанин, А — аденин, Ц — цитозин, МЦ — метилцитозин — основание, которое может сопутствовать цитозину, Т — тимин.

Кроме нуклеиновых кислот, в состав хромосом входят белки: гистоны и остаточные белки; в сперматозоидах гистоны замещаются протаминами.

В хромосомах найдены также липиды и неорганические компоненты: кальций, магний, железо и др. В структуре хромосом имеются некоторые ферментные белки, в частности ДНК-полимераза, ответственная за удвоение (репликацию) молекулы ДНК в момент ее синтеза. Вся же конструкция хромосомы на молекулярном уровне пока не ясна. Однако предполагают, что остовом хромосомы является ДНК в комплексе с остаточным белком. При этом удаление гистонов не разрушает конструкцию хромосомы. Остается неясным осевое строение хромосомы на молекулярном уровне. Одни исследователи полагают, что молекула ДНК в хромо-

соме непрерывна, другие же считают, что она прерывается участками иной природы (белковыми мостиками или неорганическими компонентами).

Молекулярная, субмикроскопическая и микроскопическая структура хромосомы как целой системы остается все еще неясной.

§ 5. УДВОЕНИЕ ХРОМОСОМ

До сих пор остается открытым вопрос о том, в какой момент митотического цикла происходит воспроизведение хромосом. Как мы видели (рис. 3 и 9), даже в ранней профазе каждая хромосома оказывается удвоенной. Уже в середине профазы хромосомы состоят из двух хроматид. Это сестринские хроматиды — будущие хромосомы, но еще сдерживаемые единой центромерой. В прометафазе и метафазе каждая из хроматид оказывается также двойной. Эти половинки хроматид называют полухроматидами. Таким образом, в каждой хромосоме имеется не менее четырех хромонем.

Наиболее вероятно, что постройка хроматид и полухроматид осуществляется в интерфазе, и хромонемы, а может быть, и еще более тонкие структуры воспроизводятся в максимально деспирализованном состоянии. Следовательно, предполагается, что репродукция хромосомы осуществляется на уровне тонких нитей, а не целой хромосомы, как это считалось раньше.

В интерфазе каждая нить строит себе подобную. И если она была двойной, то каждая из таких двойных нитей оказывается учетверенной. Поэтому каждая метафазная хромосома состоит из двух хроматид, в каждой из которых имеется минимум по две полухроматиды, причем одна — от предыдущего деления ядра («старая» хроматида) и вторая — удвоенная в интерфазе данного митоза («молодая» хроматида). Так как число первичных хромонем в хромосоме в интерфазе всегда два или больше двух, то соотношение старых и молодых хромонем хромосомы останется одинаковым. Таким образом, в каждом митозе нет целиком заново построенных в данном цикле митоза дочерних хромосом. Каждая хромосома состоит из старых и молодых хромонем.

Удвоение хромосом рассматривают не только на хромосомном, но и на молекулярном уровне. Генетически и химически было установлено, что при удвоении хромосом содержание ДНК точно удваивается; это означает, что удвоение ДНК, или, как принято говорить, репликация ДНК, происходит в один из периодов цикла митоза. Хотя репликация ДНК в митозе не раскрывает полностью механизма удвоения хромосом, тем не менее этот процесс представляется главным в молекулярном механизме биосинтеза хромосом.

Изучение времени синтеза ДНК в клеточном цикле деления показало, что у многоклеточных организмов он происходит между двумя следующими друг за другом митотическими циклами. Цикл синтеза ДНК в клеточном делении, называемый генерационным

циклом, приходится на период интерфазного состояния ядра (рис. 16). В первой фазе этого цикла, идущей вслед за прошедшим митозом и обозначаемой G_1, не синтезируется ДНК, но осуществляется синтез РНК и белков. Затем следует фаза синтеза ДНК (фаза S), в течение которой количество ДНК в ядре клетки удваивается; потом наступает постсинтетическая фаза (фаза G_2), когда ДНК не синтезируется, но идет синтез РНК и белков (в особенности ядерных) и накапливается энергия для следующего митоза. Этим цикл завершается и наступает профаза митоза.

Вводя в клетку (в определенный момент) предшественника ДНК — тимидин, меченный тритием, который в последующем включается в синтезируемую ДНК, по времени, прошедшем до появления первых меченых фигур митоза, устанавливают продолжительность всех фаз цикла биосинтеза ДНК. Время, в течение которого не появляются меченые фигуры митоза, соответствует фазе G_2. Время, в течение которого начинают появляться такие митозы и до окончания возрастания их числа, соответствует периоду S, ибо только в фазе синтеза ДНК может происходить включение меченого тимидина. Иначе говоря, продолжительность фазы S определяется периодом, в течение которого увеличивается число треков радиоактивных меток на ядро. Зная продолжительность жизненного цикла данных клеток, можно высчитать продолжительность фаз.

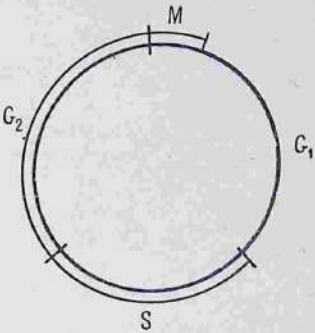


Рис. 16. Соотношение цикла синтеза ДНК и клеточного деления.
G_1 — пресинтетическая фаза; S — фаза синтеза ДНК; G_2 — постсинтетическая фаза; M — деление клетки.

Репродукция хромосом в митозе обеспечивает сходство вновь образованных клеток. Хромосомы являются пока единственными структурами, для которых доказана способность к строгому удвоению, поэтому генетика и рассматривает их как основу наследственности. Митохондрии, центросомы, пластиды и, видимо, другие органеллы клетки, также обладают свойством репродукции, так как и они содержат ДНК. Но их воспроизведение, очевидно, находится под контролем ядра.

Выше мы уже говорили, что абсолютное большинство исследователей склоняется к тому, что каждая хромосома сохраняет свою индивидуальность во всем клеточном цикле. Это представление подтверждается как морфологическими, так и генетическими фактами. Одним из прямых доказательств сохранения индивидуальности хромосом является то, что морфология каждой хромосомы и находящихся в ней генов сохраняется в непрерывном ряду митозов и смены поколений.

В пользу сохранения индивидуальности хромосом в интерфазе свидетельствует также следующий факт. Оказывается, что начинающаяся в телофазе деспирализация хромосом может происходить не полностью. Иногда после интерфазы, т. е. в профазе нового митоза, можно наблюдать не раскрутившиеся в телофазе предыдущего митоза спирали. Такие спирали называются остаточными (реликтовыми).

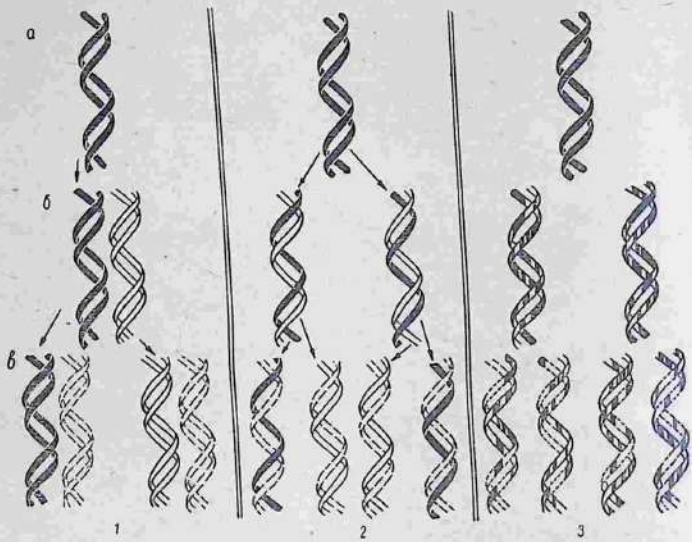


Рис. 17. Возможные типы репликации (удвоения) ДНК:

1 — консервативная; *2* — полуконсервативная; *3* — дисперсионная. Черным обозначены исходные тяжи молекулы ДНК; *а* — исходная молекула ДНК; *б* — результаты первого цикла репликации; *в* — результаты второго цикла репликации.

М. Дельбрук и Дж. Стент в 1957 г. предложили три схемы удвоения молекул ДНК (рис. 17):

1) консервативная схема — исходная двойная спираль ДНК остается неизменной и целостной в процессе синтеза и строит новую двухцепочечную молекулу;

2) полуконсервативная схема — цепи двойной спирали молекулы ДНК расходятся, не разрываясь, и каждая из одиночных цепей ДНК служит матрицей для образования комплементарной цепи;

3) дисперсионная схема — в процессе удвоения молекулы ДНК составляющие ее цепи разрываются или разрушаются, так что после синтеза дочерних молекул последние включают в свой состав случайным образом перекомбинированные фрагменты исходных молекул.

Ни одна из этих схем окончательно не доказана, однако полуконсервативная схема репликации ДНК представляется нам пока наиболее аргументированной, так как лучше других согласуется с моделью структуры ДНК, разработанной Уотсоном и Криком.

Согласно полуконсервативной схеме, при репликации ДНК сначала происходит разрыв водородных связей между пуриновыми и пиримидиновыми основаниями, образующими пары аденин —

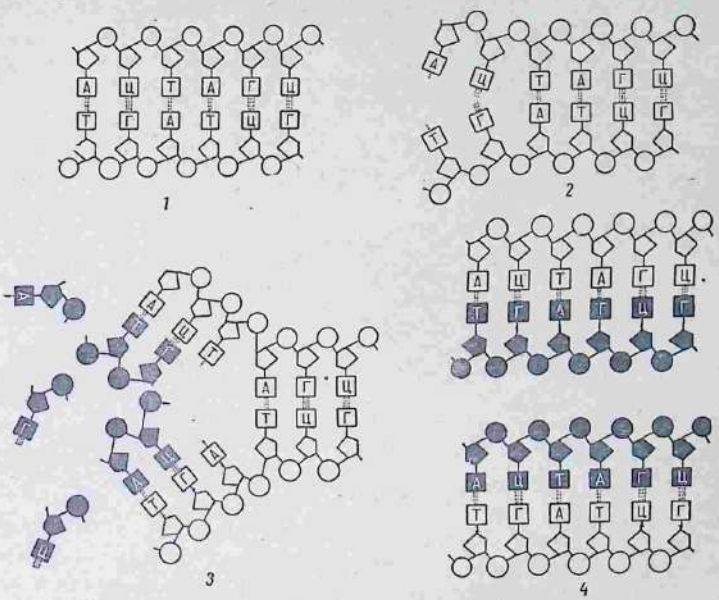


Рис. 18. Схема, иллюстрирующая полуконсервативный механизм удвоения молекул ДНК.

1 — участок исходной молекулы ДНК; *2* — разрыв водородных связей между азотистыми основаниями двух тяжей; *3* — образование комплементарных цепочек из нуклеотидов окружающей среды (на рисунке — зачернено); *4* — две дочерние молекулы ДНК; буквами обозначены азотистые основания: А — аденин, Т — тимин, Г — гуанин, Ц — цитозин.

тимин и гуанин — цитозин. После разрыва двойная полинуклеотидная цепь раскручивается и каждая из образовавшихся одиночных цепей (моноспираль) строит около себя путем полимеризации комплементарную цепочку из нуклеотидов, находящихся в кариоплазме. В результате образуются две молекулы ДНК, идентичные исходной (рис. 18). Таким образом, в самой двойственности структуры ДНК, в комплементарности ее нуклеотидов заключено важнейшее условие ее репликации.

Изложенная гипотеза механизма репликации ДНК подтверждается опытами с применением изотопов. М. Мезельсон и Ф. Сталь

разработали метод различения молекулы ДНК при включении в нее обычного азота N^{14} и более тяжелого его изотопа N^{15}. Для этого бактерии Escherichia coli выращивают на источнике азота N^{15}, а затем переносят на среду с N^{14}. После ряда репликаций ДНК исследуют распределение двух составов ДНК по плотности с помощью центрифугирования в соответствующем растворителе. При этом тяжелая (с N^{15}) и обычная (с N^{14}) ДНК разделяются. По мере роста культуры происходит разделение полос ДНК с различной плотностью в градиенте плотности. Сначала появляется полоса, соответствующая изотопу N^{15}, затем — промежуточная, соответствующая N^{15} и N^{14}, и, наконец, соответствующая N^{14}.

В этих опытах, а также в опытах на других объектах рядом авторов также было показано, что репликация ДНК происходит полуконсервативным способом.

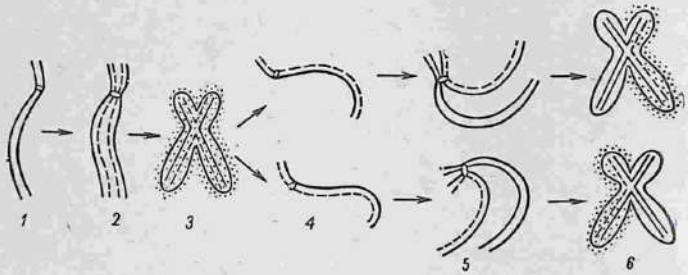


Рис. 19. Схема редупликации хромосом, меченных тритием, в митозе (клетки корешков Vicia faba).

1, 2, 3 — интерфаза, профаза и метафаза первого деления; *4, 5, 6* — те же фазы второго деления; пунктиром обозначены меченые нити.

М. Мезельсон и Ф. Сталь доказали также возможность гибридизации молекул ДНК, различающихся по указанным выше изотопам N^{14} и N^{15}, т. е. с разным химическим составом. Для этого они взяли ДНК с промежуточной плотностью, т. е. случай, когда одна нить в двухнитчатой ДНК имела включенным N^{14}, а другая N^{15}, и с помощью нагревания разделили такую гибридную молекулу на две отдельные нити с разной плотностью.

Доказательства того, что митотическое деление ядра сопровождается репликацией ДНК, т. е. удвоением ее количества, и равным распределением между дочерними клетками, дали опыты Дж. Тейлора, где мечению (метод авторадиографии) подвергалась ДНК хромосом в период ее синтеза. В качестве специфической для ДНК метки был использован тимидин, меченный тритием. Этот метод позволил проследить судьбу исходных и дочерних хроматид в течение ряда последовательных митозов (рис. 19).

Сначала проростки семян конских бобов (Vicia faba) выращивали на среде, содержащей тимидин, меченный тритием. За это

время хромосомы приобретали метку, которую можно видеть под микроскопом в виде зерен — треков на фотоэмульсии. Затем корешки бобов переносили в раствор колхицина, не содержащий радиоактивного тимидина. Колхицин обеспечивал сокращение хромосом до метафазного состояния и расчленение хроматид, тормозя расхождение дочерних хромосом. Просматривая препараты клеток корешков через определенные сроки после переноса их в раствор колхицина, определяли число происшедших удвоений хромосом в клетке. Зная, что у конских бобов диплоидное число хромосом равно 12, можно легко установить, что при наличии 24 хромосом удвоение их происходило 1 раз, а при 48 — 2 раза. При первом митозе, проходящем после включения метки, обе хроматиды каждой хромосомы оказались мечеными (рис. 19, *2*). Однако во втором митозе, протекавшем при отсутствии в среде меченого тимидина, только одна из двух хроматид каждой материнской хромосомы обнаруживала треки метки, поскольку включения метки во вновь редуплицированные хроматиды теперь уже происходить не могло (рис. 19, *5*). Эти исследования позволили сделать вывод о двойственном строении хромосом и о матричном механизме их воспроизведения.

Для объяснения механизма удвоения хромосом, как и для удвоения молекул ДНК, предложены три схемы (рис. 20):

1) консервативная схема — исходная двойная хромосома остается неизменной и целостной в процессе удвоения и строит новую двойную хромосому;

2) полуконсервативная схема — половинки двойной хромосомы расходятся, не разрываясь, и каждая из них удваивается в процессе репродукции;

3) дисперсионная схема — в процессе удвоения хромосомы составляющие ее половинки линейно распадаются на мелкие фрагменты, после удвоения которых дочерние хромосомы включают как новые, так и старые фрагменты.

В приведенных схемах хромосома рассматривается в момент, предшествующий ее редупликации, по крайней мере как двойная структура, так как во всех случаях хромосома содержит как минимум одну двуцепочечную молекулу ДНК.

Опыты Тейлора на Vicia faba позволяют считать наиболее вероятной полуконсервативную схему репродукции хромосом и что принцип полуконсервативной репликации ДНК, проверенный на молекулярном уровне, приложим и для воспроизведения хромосом. Данные Тейлора были подтверждены исследователями на хромосомах растений (Bellevalia, Crepis, Allium), животных (хомячка) и человека. Схема полуконсервативного удвоения хромосом хорошо согласуется со схемой полуконсервативной репликации молекулы ДНК, если допустить, что в момент, непосредственно предшествующий удвоению хромосомы, она состоит только из одной двухтяжевой молекулы ДНК. Но в настоящее время еще не ясно, как согласовать полуконсервативную схему удвоения хромосомы с полуконсерва-

тивной репликацией молекулы ДНК в том случае, если нередуплицированная хромосома состоит из многих двухтяжевых нитей ДНК.

Итак, хромосомы обладают некоторыми свойствами молекул: первичной химической структурой (расположением атомов и связями), вторичной линейной структурой, способной к спирализации, третичной — объемной (трехмерной) структурой. Хромосомы представляют собой сложные биополимеры. Они, по аналогии с молекулами, имеют определенный размер, относительное постоянство элементарного состава нуклеопротеидов и других компонентов,

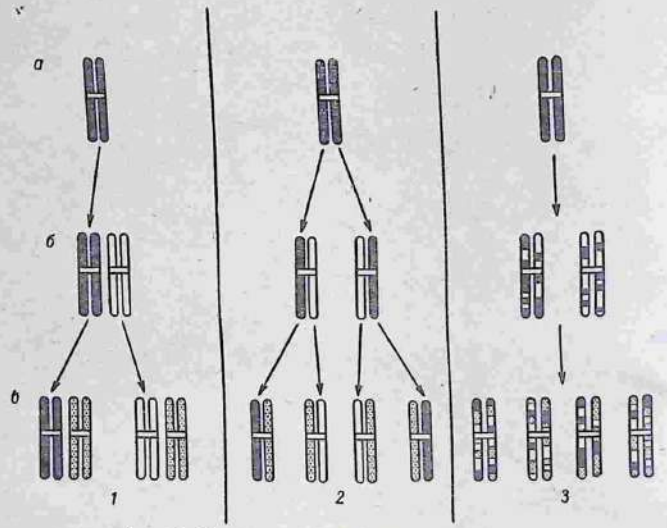


Рис. 20. Возможные схемы удвоения хромосом:

1 — консервативное удвоение; *2* — полуконсервативное; *3* — дисперсионное удвоение. Черным обозначены хроматиды исходной хромосомы; *а* — исходная хромосома; *б* — результат одного удвоения; *в* — результат второго удвоения.

точную последовательность составляющих их частей, которые связаны в единую систему хромосомы.

Химический аппарат наследственности имеет молекулярную и субмолекулярную структуру. Признавая молекулярной основой репродукции хромосом репликацию ДНК, необходимо помнить, что самовоспроизведения (авторепродукции) хромосом нет, а есть сложный процесс их репродукции и репликации ДНК. Репликация ДНК осуществляется лишь при определенных условиях внутриклеточной среды. Поэтому связь здесь двусторонняя, а наследственная информация только в одном направлении — от гена к синтезируемой белковой молекуле.

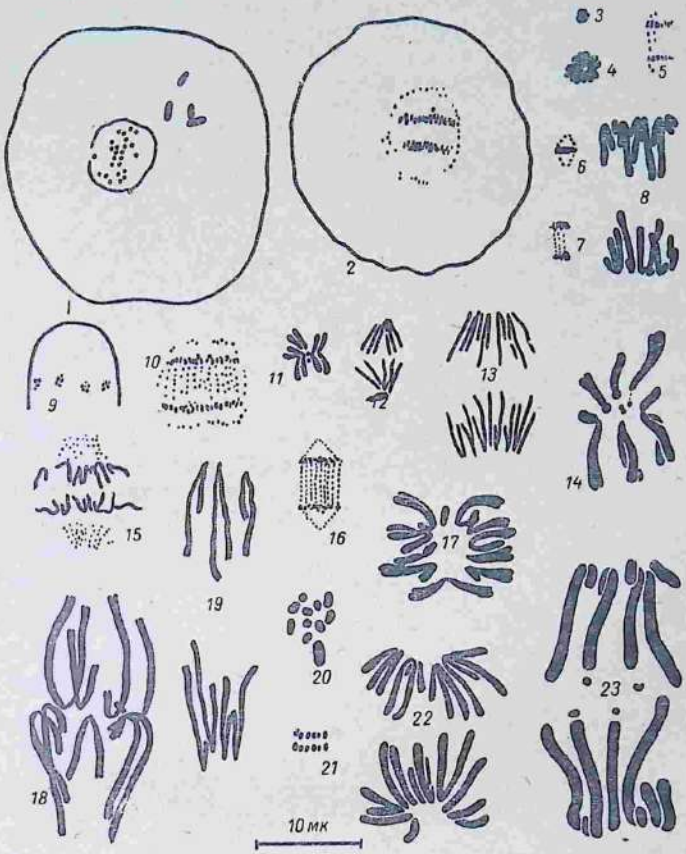


Рис. 21. Кариотипы разных видов растений и животных, изображенные в одном масштабе:

1—2 — амеба (Hartmannella Klitzkei); *3—4* — диатомовая водоросль (Cocconcis placentula); *5* — зеленая водоросль (Vaucheria); *6* — зеленая водоросль (Chrysomonada); *7* — зеленая водоросль (Sphaeroplea annulina); *8* — зеленая водоросль (Pitophora Kewensis); *9* — грибы (Amanita muscaria); *10* — липовые (Sparmannia africana); *11* — *12* — муха (Drosophila melanogaster); *13* — рыба (Salmo salvelinus); *14* — сложноцветные (Crepis capillaris); *15* — аронидные (Sauromatum guttatum); *16* — бабочка (Pygaera pigra); *17* — саранчовые (Gomphocerus rufus); *18* —*19* — зеленая водоросль (Oedogonium); *20* — жук (Gerris lateralis); *21* — цветочный клоп (Macrotylus quadripunctatus); *22* — земноводное (Amblystoma tigrinum); *23* — лилейные (Aloe strigata).

§ 6. ВИДОВАЯ СПЕЦИФИЧНОСТЬ КАРИОТИПА

Соматическая клетка каждого вида организмов имеет определенный набор хромосом, характеризующийся относительным постоянством их. Набор хромосом соматической клетки, типичный для данной систематической группы животных или растений, называют кариотипом.

Индивидуальная характеристика хромосом в наборах у разных видов оказывается различной: у одних видов хромосомы преимущественно длинные, у других — короткие, но в одном и том же наборе хромосомы могут различаться по форме и размеру. Примеры таких кариотипов приведены на рис. 21. Хромосомные наборы разных видов чрезвычайно различны как по форме, так и по размеру.

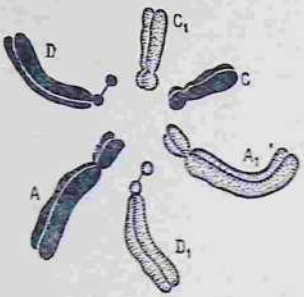


Рис. 22. Диплоидный набор метафазных хромосом в клетке Crepis capillaris ($2n = 6$).

Одинаковыми буквами помечены гомологичные хромосомы.

В соматических клетках число хромосом обычно в два раза больше, чем в зрелых половых клетках. Это объясняется тем, что половина хромосом приходит от материнского и половина от отцовского организма. Двойное число хромосом соматической клетки называют диплоидным числом и условно обозначают $2n$. Половинное число хромосом в зрелых половых клетках называют гаплоидным числом и обозначают n.

Так как хромосомы диплоидного набора происходят от двух родителей, то в наборе соматической клетки они должны быть парными. Это действительно так и есть. На рис. 22 приведена схема диплоидного набора хромосом. Парные хромосомы, одна из которых происходит от материнского организма, а другая — от отцовского, называют гомологичными. Как правило, гомологичные хромосомы данной пары морфологически неотличимы.

Диплоидное число хромосом у некоторых животных и растений следующее:

	Животные	
Plasmodium malariae	— малярийный плазмодий	2
Hydra vulgaris	— гидра пресноводная	32
Planaria gonocephala	— планария	16
Lumbricus terrestris	— дождевой червь	36
Helix pomatia	— садовая улитка	24, 48
Ascaris megalocephala	— лошадиная аскарида	2,4
Astacus fluviatilis	— речной рак	около 116
Ixodes ricinus	— клещ собачий	28?
Locusta migratoria	— саранча азиатская	23
Blatta orientalis	— таракан	48

Pediculus capitis	— головная вошь	12
Myzodes persicae	— оранжерейная тля	12
Bombyx mori	— шелкопряд тутовый	28, 56
Pieris brassicae	— капустная белянка	30
Apis mellifera	— пчела	16, 32
Culex pipiens	— комар-пискун	6
Drosophila melanogaster	— плодовая мушка	8
Musca domestica	— домашняя муха	12
Cyprinus carpio	— сазан	104
Perca fluviatilis	— окунь	28
Triturus vulgaris	— тритон	24
Hyla arborea	— древесная лягушка, квакша	24
Rana esculenta	— зеленая лягушка	26
Lacerta agilis	— ящерица прыткая	38
Anas platyrhincha	— утка-кряква	80
Columba livia	— голубь	80
Gallus gallus	— куры домашние	78
Lepus cuniculus	— кролик	44
Mus musculus	— мышь домовая	40
Rattus norvegicus	— крыса серая	42
Canis familiaris	— домашняя собака	78
Vulpes vulpes	— лисица	38
Felis catus	— домашняя кошка	38
Bos taurus	— крупный рогатый скот	60
Capra hircus	— домашняя коза	60
Ovis aries	— домашняя овца	54
Sus scrofa	— кабан	40
Equus asinus	— осел	66
Equus caballus	— лошадь	66
Anthropopithecus pan	— шимпанзе	48
Homo sapiens	— человек	46

Растения

Abies, Picea, Pinus, Larix	— пихта, ель, сосна, лиственница	24
Papaver somniferum	— мак снотворный	22
Brassica napus	— рапс, брюква	38
Brassica oleracea	— капуста огородная	18
Spinacia oleracea	— шпинат	12
Beta vulgaris	— свекла обыкновенная	18
Linum usitatissimum	— лен обыкновенный	30
Cucumis sativus	— огурец	14
Tilia cordata	— липа сердцелистная	82
Ribes grossularia	— крыжовник	16
Ribes rubrum	— красная смородина	16
Rubus idaeus	— малина обыкновенная	14, 21, 28
Prunus cerasus	— вишня садовая	32
Prunus avium	— черешня	16
Prunus domestica	— слива	48
Prunus armeniaca	— абрикос	16
Prunus persica	— персик	16
Malus silvestris	— яблоня	34, 51
Pyrus communis	— груша	34
Sorbus aucuparia	— рябина обыкновенная	34, 51, 68
Trifolium pratense	— клевер луговой	14
Medicago sativa	— люцерна посевная	16, 32
Pisum sativum	— горох посевной	14
Phaseolus vulgaris	— фасоль обыкновенная	22
Robinia pseudoacacia	— белая акация	20

Populus nigra, P. tremula	— тополь черный (осокорь), осина	38, 57
Salix sp.	— ива	38, 76
Alnus glutinosa	— ольха клейкая	28, 56
Betula verrucosa	— береза бородавчатая	28, 42
Corylus avellana	— лещина обыкновенная (орешник)	22
Quercus robur	— дуб обыкновенный	24
Fagus silvatica	— бук	24
Morus alba	— тут белый	28
Humulus lupulus	— хмель вьющийся	20
Cannabis sativa	— конопля посевная	20
Vitis vinifera	— виноград	38, 57, 76
Juglans regia	— грецкий орех	32
Daucus carota	— морковь огородная	18
Fraxinus excelsior	— ясень обыкновенный	46
Cichorium nutybus	— цикорий	18
Lactuca sativa	— латук-салат	18
Solanum tuberosum	— картофель	48
Lycopersicon esculentum	— томат	24
Capsicum annuum	— перец	48
Triticum aestivum	— пшеница мягкая	42
Secale cereale	— рожь	$14+(0\div8)$B
Hordeum vulgare	— ячмень	14
Avena sativa	— овес	42
Zea mays	— кукуруза	$20+(1\div7)$B

Количество хромосом в наборе не связано с уровнем организации животных и растений: примитивные формы могут иметь большее число хромосом, чем высокоорганизованные, и наоборот. Однако число и морфология хромосом в отдельных случаях могут служить показателем филогенетического родства видов. На этом принципе строится кариосистематика. Изучение кариосистематики в плане анализа происхождения видов составляет предмет исследования филогенетической цитогенетики.

Хотя мы и говорим о постоянстве числа хромосом в наборе клетки для каждого вида организмов, однако следует отметить, что это постоянство является относительным. Поскольку на митоз и репродукцию хромосом возможно влияние как физиологического состояния организма, так и внешних условий, то число хромосом в клетке может изменяться. Ядро играет исключительно важную роль в метаболических процессах клетки, и поэтому клетки разных тканей даже одного организма в зависимости от выполняемой функции могут содержать разное число хромосом. Так, например, в клетках печени животных бывает большее, чем два, число наборов хромосом (т. е. $4n$, $8n$).

Закономерное отклонение от диплоидного числа хромосом имеет место в клетках эндосперма у цветковых растений. Вместо двойного набора ($2n$) эти клетки содержат тройной набор хромосом ($3n$).

Кроме того, установлено также, что у некоторых видов растений (кукуруза, рожь и др.), а также у животных, например у пресноводных тубеллярий, имеются так называемые добавочные к диплоидному числу хромосомы. В отличие от хромосом нормального

диплоидного набора, названных М. Родсом хромосомами типа А, дополнительные хромосомы были названы типом В. Эти хромосомы в метафазе в отличие от основных (типа А) более интенсивно окрашиваются и имеют телоцентрическую форму. В анафазе не наблюдается равного распределения этих хромосом, поэтому в дочерние клетки попадает неравное их число. У кукурузы количество их в клетке может варьировать от 1 до 34.

В-хромосомы состоят преимущественно из гетерохроматина и генетически мало активны. Наличие небольшого числа В-хромосом заметно не сказывается на росте и морфологии растения, но накопление их в большом числе (более 10) вызывает депрессию роста, снижение плодовитости и различные аномалии в свойствах и признаках. Хотя генетическое и метаболическое значение В-хромосом не установлено, выяснено, однако, что у селекционных сортов (рожь, кукуруза) они встречаются в меньшем числе, чем у малокультурных форм тех же видов.

Кроме указанных двух типов хромосом, существует еще один тип, который имеет отношение к определению пола. Эти хромосомы называют половыми и обозначают как X- и Y-хромосомы.

Следует еще указать, что не только число, но и форма хромосом может изменяться в зависимости от физиологического состояния клетки и ее специализации, а также от воздействия внешних условий. Так, под влиянием холода или высокой температуры хромосомы укорачиваются, или, напротив, удлиняются. Под влиянием ионизирующей радиации и других воздействий хромосомы могут распадаться на фрагменты и выпадать из набора.

Как указанные, так и другие случаи отклонения числа и формы хромосом от нормального диплоидного набора не дают основания отрицать правило постоянства числа и формы хромосом для каждого вида или даже экологической расы животных и растений.

* *
*

Итак, в этой главе мы рассмотрели основные особенности механизма клеточного деления — митоза, являющегося основой самовоспроизведения клетки и организмов при росте и при бесполом размножении. Конечно, изложенное является лишь общей схемой этого процесса. В действительности он протекает сложнее и многообразнее. Однако с полным правом можно сказать, что в основе бесполого размножения лежит универсальный механизм удвоения всех элементов клетки.

ЦИТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ПОЛОВОГО РАЗМНОЖЕНИЯ

При половом размножении животных и растений преемственность между поколениями может обеспечиваться только через половые клетки — яйцеклетку и сперматозоид. Одним из самых загадочных явлений при этом является то, что половые клетки, составляющие обычно ничтожно малую величину по сравнению с телом организма, переносят все наследственные свойства потомству. По данным А. Гизе, яйцеклетка человека имеет массу 10^{-5} *г*, а сперматозоид — 10^{-9} *г*. И тем не менее половые клетки несут в себе всю наследственную информацию, задатки, предопределяющие ход развития будущего организма.

Начало развитию организма дает слияние двух половых клеток противоположных полов. Соединение материнского и отцовского ядер в одной клетке образует зиготу, из которой путем митотических делений развивается сложный организм (аллогамия).

Как мы видели, при бесполом размножении цитологическим механизмом, обеспечивающим сходство двух клеток и развившихся из них организмов, является репродукция всех элементов клетки, и главным образом хромосом, и равное распределение последних в митозе. При половом размножении, по-видимому, также должен существовать соответствующий механизм, но приспособленный к развитию и размножению половых клеток с их особой структурой и функцией.

Половым размножением мы называем смену поколений и развитие организмов на основе слияния половых клеток и образования зиготы. Процесс полового размножения в принципе сохраняется всюду одинаковым, но в деталях у разных организмов он может изменяться и протекать различным образом.

Механизм полового размножения развивается в процессе эволю-

ции так же, как и все другие свойства организма. Основным направлением эволюции полового размножения у животных и растений является сингамия, или оплодотворение, при котором обязательно слияние двух половых клеток (яйцеклетки и сперматозоида), происходящих от разных особей (перекрестное оплодотворение) или от одной особи (гермафродитизм). Такой тип полового размножения наилучшим образом обеспечивает эволюцию видов в процессе их приспособления к изменяющимся условиям внешней среды. Первым, кто научно обосновал это положение, был Ч. Дарвин.

Разновидностями полового размножения являются партеногенез, или девственное размножение, при котором развитие организма осуществляется из яйцеклетки без оплодотворения, а также автогамия, или образование зиготы от слияния двух различных ядер внутри клетки, претерпевших особый путь развития. Эти формы полового процесса хотя и широко распространены в мире животных, особенно одноклеточных и многоклеточных беспозвоночных, а также в мире растений, тем не менее являются частным проявлением полового размножения.

Физиологическая специализация клеток половой ткани наложила свой отпечаток на их морфологическую структуру и физиологические особенности. Женские и мужские половые клетки животных и растений значительно отличаются друг от друга. Эти различия возникли в процессе эволюции в связи с тем, что яйцеклетка наряду с функцией передачи наследственной информации приобрела функцию обеспечения питанием зародыша на начальных стадиях его развития. Мужская половая клетка этой функцией не обладает; она обеспечивает передачу наследственных свойств отцовского организма следующему поколению и стимулирует яйцеклетку к развитию.

Пути развития половых клеток, а также процесс оплодотворения у животных и растений различны, но во всех случаях в основе развития половых клеток лежит один общий процесс дифференциации эмбриональных клеток и механизм уменьшения числа хромосом в этих клетках. Таким механизмом является мейоз — процесс деления клетки, при котором наблюдается соединение отцовских и материнских хромосом попарно и редукция их числа.

§ 1. МЕЙОЗ

Незрелые половые клетки, достигшие определенной дифференциации, вступают в мейоз. Мейоз включает два последовательных деления ядра: первое обычно является редукционным, уменьшающим число хромосом вдвое, второе — эквационным (уравнительным), в основных чертах сходным с митозом. Цикл мейоза состоит из ряда последовательных фаз, в которых хромосомы претерпевают закономерные изменения (рис. 23).

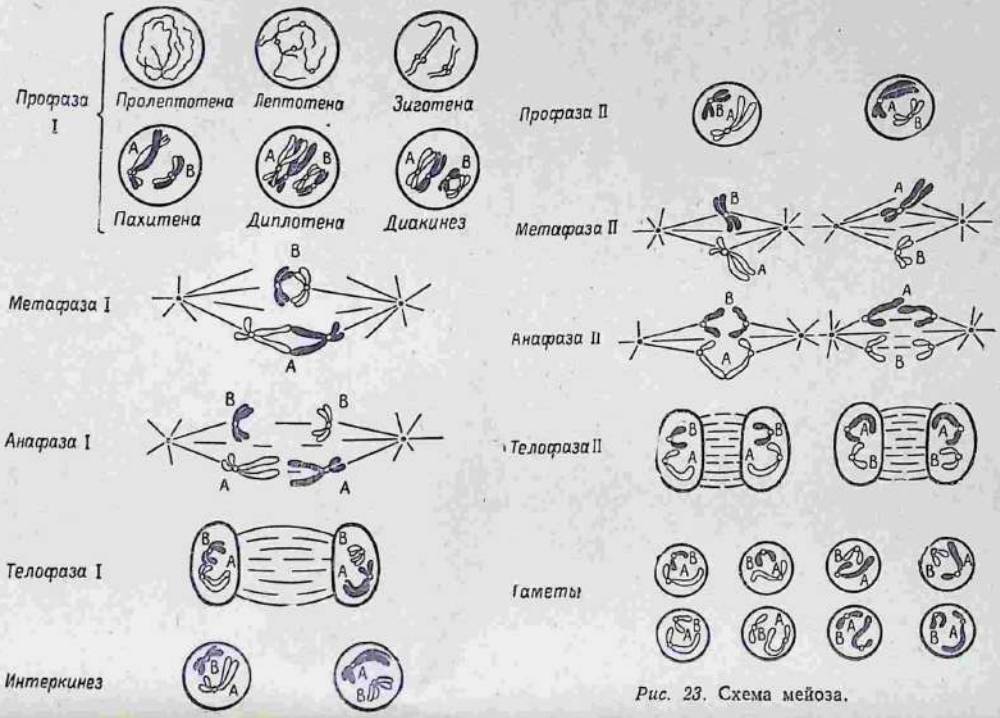


Рис. 23. Схема мейоза.

Фазы, относящиеся к первому делению, принято обозначать римской цифрой I, а ко второму II:

Интерфаза	Профаза I	Интеркинез	Профаза II
	пролептотена		
	лептотена		
	зиготена		
	пахитена		
	диплотена		
	диакинез		
	Метафаза I		Метафаза II
	Анафаза I		Анафаза II
	Телофаза I		Телофаза II

К редукционному делению относят цикл изменений ядра от профазы I до телофазы I. Затем следует интеркинез — особое состояние клетки между двумя делениями, предшествующее наступлению эквационного деления. Часто телофаза I переходит непосредственно в профазу II, минуя интерфазное состояние. Прежде чем перейти к рассмотрению последовательных этапов мейотического деления, отметим основные отличия мейоза от митоза.

Эти отличия особенно значительны в профазе I, когда парные, или гомологичные, хромосомы, из которых одна была привнесена женской, а другая — мужской половой клеткой, соединяются в пары. В митозе подобного процесса нет. В конце профазы и начале метафазы мейоза в экваториальной плоскости располагаются хромосомные объединения, состоящие из двух гомологичных хромосом, называемые бивалентами. В митозе же на экваториальной пластинке мы видим отдельные хромосомы в двойном числе. Следующее очень важное отличие касается анафазы. В редукционном делении в анафазе к полюсам деления отходят гомологичные хромосомы: из каждой пары гомологов одна из хромосом отходит к одному, другая — к другому полюсу; в результате число хромосом в дочерних клетках оказывается уменьшенным вдвое, т. е. становится гаплоидным. В митозе же к полюсам отходят половинки хромосом, и число хромосом в дочерних клетках сохраняется таким же, как и в исходной материнской, т. е. диплоидным.

Профаза I состоит из ряда последовательных стадий подготовки хромосом к делению. Она начинается с перехода ядра из состояния интерфазы в пролептотенную стадию, за которой следует лептотенная стадия.

Лептотенная стадия характеризуется тем, что сетчатая структура ядра переходит в состояние отдельных тонких нитей, соответствующих хромосомам. Число видимых в световом микроскопе нитей равно диплоидному числу хромосом. При помощи электронного микроскопа удалось установить, что хромосомные нити лептотенной и даже пролептотенной стадий оказываются как минимум двойными, что означает, что их удвоение происходит еще в интерфазе. Но в силу того, что в этой фазе хромосомы еще не достаточно спирализованы и их половинки тесно примыкают друг к другу,

двойственная природа хромосом в световом микроскопе не обнаруживается. Двойственность хромосом и закономерное распределение в них хромомер становятся видимыми по мере развития процесса спирализации в лептотенной стадии. Поскольку хромомеры располагаются всегда в определенных участках гомологичных хромосом, есть основание предполагать, что они являются детерминированными районами начальной спирализации. Лептотенная стадия характеризуется отсутствием притяжения между хромосомными нитями.

В следующей, зиготенной, стадии две гомологичные хромосомы начинают притягиваться друг к другу. Соединение их в пары чаще начинается с концов или с центромер. Сближение, начавшееся в одной точке, распространяется вдоль хромосомы подобно застежке-молнии. Взаимное притяжение гомологичных хромосом, как мы уже говорили, называют конъюгацией, или синапсисом. Механизм такого притяжения связывают иногда с наличием конъюгационной силы, но какова ее природа, остается невыясненным. Известно лишь, что эта сила действует по всей длине хромосомы и проявляется растянуто во времени соответственно длительности прохождения зиготенной стадии. В настоящее время электронно-микроскопическим методом установлено, что синапсис хромосом сопровождается формированием между ними особой структуры, называемой синаптинемальным комплексом. Расположение хромосом в ядре зиготенной стадии не беспорядочно. В одном случае хромосомы собираются на одной стороне ядра, в другом — распределяются по всему ядру, но их концы почти всегда ориентированы к поверхности ядра, к месту, где находится в цитоплазме центросома. Все хромосомы от этого места расходятся радиально и попарно, образуя пучок петель. Такое состояние иногда называют синаптическим букетом.

Важно подчеркнуть, что синапсис проходит лишь между гомологичными хромосомами. Поведение хромосом на этой стадии мейоза принципиально отличается от их поведения в профазе митоза.

С завершением полного синапсиса хромосом ядро вступает в следующую стадию — пахитенную, во время которой дальнейшее усиление спирализации хромосом приводит к их утолщению. В гомологичных хромосомах этот процесс протекает синхронно. Двойное строение каждой из хромосом теперь становится хорошо различимым: каждая хромосома состоит из двух сестринских хроматид, удерживаемых вместе одной центромерой. Следовательно, две гомологичные хромосомы представлены теперь четырьмя хроматидами. Четыре хроматиды, объединенные попарно двумя еще не разделившимися центромерами, образуют тетраду (четыре хроматиды). Каждая хромосома, представленная двумя сестринскими хроматидами (диада), во время первого деления мейоза носит название унивалента, а две такие конъюгирующие хромосомы составляют бивалент, три — тривалент, и т. д. На пахитенной стадии начинается укорочение хромосом (рис. 23 и 24, *1*).

Эта стадия удобна для изучения тонкого строения хромосом. Б. Мак-Клинток и другие исследователи обнаружили, что в хромосомах на этой стадии, кроме хромомер, встречаются сильнокрасящиеся узелки. Установлено также, что каждый узелок является постоянным признаком хромосомы, он наследуется и является своеобразным цитологическим маркером (метчиком хромосомы).

На диплотенной стадии (см. рис. 23 и 24, *2*) происходит перекручивание хромосом и начинают развиваться процессы, обратные тем, которые имели место в зиготенной стадии. Вместо взаимного притяжения идентичными участками парных хромосом между ними развиваются силы, приводящие к взаимному отталкиванию. Отталкивание центромер друг от друга по принципу одноименно заряженных тел приводит к расхождению хромосом. При расхождении центромер точки соприкосновения несестринских хроматид сползают к дистальным концам хромосом. Вследствие указанных причин образуются Х-образные фигуры, называемые хиазмами. Установлено, что как взаимный контакт (синапсис) между хроматидами, так и образование хиазм имеют прямое отношение к обмену одинаковыми, гомологичными участками хроматид, а также к механизму расхождения хромосом в первом и втором делениях мейоза. Перекрест хромосом, при котором происходит обмен генами между гомологичными хромосомами, более подробно будет рассмотрен в главах 9 и 10.

Для последней стадии профазы — диакинеза (см. рис. 23 и 24, *3*) характерно сильное укорочение, а следовательно, и утолщение хроматид за счет их максимальной спирализации. При этом число хиазм уменьшается вследствие перемещения их к концам хромосом (терминализация хиазм). На стадии диакинеза биваленты обособляются, что позволяет даже в случае большого количества хромосом в клетке подсчитать их гаплоидное число. Диакинезом заканчивается профаза I.

Следует подчеркнуть, что в каждой тетраде пара сестринских хроматид сдерживается одной центромерой. Обе центромеры гомологичных хромосом тетрады ориентируются в плоскости экватора веретена деления, что соответствует метафазе I.

В анафазе I гомологичные хромосомы, каждая из которых содержит пару сестринских хроматид — диады, отталкиваются своими центромерами одна от другой и расходятся к противоположным полюсам. Вследствие этого число их в дочерних ядрах уменьшается ровно вдвое. Важно подчеркнуть, что отцовская и материнская хромосомы каждой пары — униваленты каждого бивалента — могут отходить с равной вероятностью к любому из двух полюсов. При этом хромосомы каждой пары ведут себя по отношению к хромосомам других пар независимо. Поэтому вероятность того, что все отцовские хромосомы отойдут к одному и тому же полюсу, а материнские — к другому, будет равна $(\frac{1}{2})^n$, где n соответствует гаплоидному числу хромосом данного организма.

Следует отметить, что хиазмы могут сохраняться вплоть до анафазы I. Хиазмы удерживают вместе родительские хромосомы, образующие биваленты. Это обеспечивает более правильное расхождение обеих центромер каждого бивалента в анафазе I к полюсам веретена. Если бы к моменту анафазы между отцовской и материнской хромосомами не было хиазм, то униваленты гомологичных хромосом могли отходить к одному и тому же полюсу, а это приводило бы к нарушению правильности расхождения отцовских и материнских хромосом.

Расхождение сестринских хроматид каждой исходной хромосомы, как правило, не происходит до второго мейотического деления. Одной из главных причин, препятствующих расхождению сестринских хроматид, является наличие неразделившейся центромеры.

Следующей фазой первого мейотического деления является телофаза I. Продолжительность телофазы сильно варьирует у разных видов. Как правило, телофаза продолжается недолго. С окончанием телофазы I гомологичные хромосомы попадают в разные клетки. Впрочем, следует иметь в виду, что после телофазы I не всегда наступает цитокинез, иногда он осуществляется лишь после второго мейотического деления, а после первого образуются два гаплоидных ядра в одной клетке.

В интеркинезе, в отличие от интерфазы, не происходит удвоения числа хромосом и репликации ДНК. Важно отметить, что сестринские хроматиды перед профазой II оказываются уже удвоенными и состоят из полухроматид. Это указывает на то, что удвоение хромосомных нитей произошло еще в интерфазе.

В метафазе II хромосомы (диады), теперь уже в половинном числе, выстраиваются в экваториальной плоскости, располагаясь центромерами по экватору веретена.

В анафазе II осуществляется разделение центромер, и каждая хроматида унивалента (т. е. диады) становится самостоятельной хромосомой. В отличие от диады, т. е. хромосомы, состоящей из двух хроматид с одной центромерой, отдельную хромосому анафазы II называют монадой. В анафазе II к полюсам деления расходятся монады.

В телофазе II завершается расхождение хромосом к полюсам и наступает цитокинез.

Итак, в результате первого мейотического деления образуются два ядра с половинным, или гаплоидным, числом хромосом, поэтому первое деление мейоза называют редукционным. Во втором делении каждое дочернее ядро вновь делится, но митотическим путем. В данном случае расходятся хромосомы, которые образовались из сестринских хроматид. Поэтому второе деление называют уравнительным, или эквационным. Следовательно, из каждой клетки, вступившей в мейоз, после двух последовательных делений созревания образуются четыре клетки с половинным числом хромосом.

На рис. 23 схематично представлены стадии мейоза. В качестве примера взята исходная зачатковая клетка с двумя парами негомологичных хромосом ($2n = 4$). Такое число хромосом имеет, например, растение гаплопаппус (Haplopappus gracilis). В этом случае в анафазе I возможны две комбинации расхождения парных хромосом к полюсам, что ведет к возникновению в телофазе I четырех типов дочерних ядер, имеющих неодинаковый набор хромосом. Возникновение различных комбинаций (сочетаний) хромосом возможно потому, что расхождение хромосом одной пары (А) происходит независимо от расхождения хромосом другой пары (В). Поэтому в анафазе II возможно образование восьми клеток четырех типов.

Расхождение хромосом одной пары от хромосом другой пары осуществляется независимо от числа хромосом в клетке. Так, если в зачатковой клетке исходное число хромосом $2n = 6$, как, например, у растения скерды (Crepis capillaris), то число возможных сочетаний при расхождении хромосом будет равно $2^3 = 8$; при $2n$, равном 8, число сочетаний будет $2^4 = 16$. У человека при $2n = 46$ число возможных сочетаний равно 2^{23}.

Таким образом, в результате мейоза возможны различные сочетания отцовских и материнских хромосом в гаплоидном ядре половой клетки. Это обеспечивает образование у одного организма половых клеток с равным по числу, но различным по составу набором хромосом, что и лежит в основе закономерностей наследования свойств и признаков.

Иногда в силу различных причин появляются организмы с половинным числом хромосом во всех клетках. Такие организмы называются гаплоидами. Размножение гаплоидов возможно либо вегетативно, либо путем партеногенеза (удвоение хромосом происходит в зиготе). Особь, развивающаяся из споры и имеющая половинное число хромосом, называется гаплонтом.

У гаплоида также осуществляется мейоз при развитии половых клеток, но в отличие от диплоида он протекает ненормально и полноценных половых клеток почти не дает. Причиной этого является неравное расхождение хромосом к полюсам в анафазе I. Если гаплоид имеет в соматических клетках $n = 12$ хромосом, то при их расхождении в анафазе I могут образовываться клетки с числом хромосом в наборе от 0 до 12, где каждая хромосома не имеет гомолога и представляет собой унивалент. Очевидно, что полноценными половыми клетками будут лишь немногие, содержащие 12 хромосом. Неравенство расхождения хромосом в данном случае объясняется отсутствием синапсиса гомологичных хромосом и независимым их расхождением к полюсам деления. Это и доказывает, что каждая пара хромосом ведет себя независимо от других, негомологичных ей, хромосом в наборе клетки. Подобный пример случайного распределения хромосом в анафазе I можно наблюдать у томатов в процессе мейоза (рис. 25).

Дальше будет видно, что цитологический механизм мейоза представляет собой один из основных материальных процессов, обеспе-

чивающих закономерное наследование свойств и признаков при половом размножении. Описанный мейотический цикл преобразования хромосом включает три основных процесса: 1) синапсис гомологичных хромосом, 2) образование хиазм и 3) расхождение и редукцию числа хромосом. Эти процессы являются общими для абсолютного большинства организмов, но в отдельных случаях они протекают иначе и могут иметь место и в соматических клетках. Об этом подробнее будет сказано в главе 10.

Различные отступления от нормальной последовательности процессов мейоза при развитии половых клеток обусловлены главным образом особенностями эволюции способов размножения. Так, например, в процессе образования половых клеток у животных (трутни пчел, наездник) с девственным размножением мейоз замещен митозом. Это вызвано вторичным упрощением мейоза. У некоторых организмов в норме выпадает эквационное деление. Имеется ряд примеров, когда в качестве редукционного деления выступает не первое, а второе мейотическое деление (червецы — Pseudococcus, Phenacoccus).

Для изучения генетики необходимо четко представлять значение митоза и мейоза, их сходство и отличия. В основе мейоза лежит воспроизведение хромосом и их расхождение при делении ядра, поэтому основой мейоза является митоз. Принципиальное отличие митоза от мейоза состоит в следующем:

1) в митозе каждый цикл деления ядра связан с одной репродукцией хромосом, в мейозе два деления связаны с одной репродукцией;

2) в митозе каждая хромосома репродуцируется, и в анафазе дочерние хромосомы ведут себя независимо. В результате деления каждая дочерняя клетка получает полный набор хромосом с одинаковым содержанием генов. В мейозе в профазе каждая пара гомологичных хромосом конъюгирует, и в дочерних ядрах происходит уменьшение числа хромосом ровно вдвое, соответствующее числу бивалентов. При этом каждая пара гомологов расходится независимо от других пар. В тех случаях, когда по различным причинам утрачивается один из гомологов гомологичных хромосом, одиночные хромосомы, не имеющие гомолога (униваленты), расходятся случайно и попадают лишь в одно из дочерних ядер (глава 13);

3) в силу отсутствия конъюгации хромосом в митозе и наличия ее в мейозе в последнем имеет место продолжительная и сложно протекающая профаза.

Мейоз с его стадиями и фазами развития половых клеток является лишь одним из этапов процесса полового размножения; после мейоза наступает этап формирования зрелых половых клеток — гамет. Процесс образования зрелых половых клеток называют гаметогенезом.

§ 2. ГАМЕТОГЕНЕЗ У ЖИВОТНЫХ

У животных половые клетки происходят из эмбриональных зародышевых клеток (рис. 26), из которых в результате многократного деления могут возникать как соматические, так и зародышевые клетки. Последние путем ряда повторных делений дают первичные, или примордиальные, половые клетки, которые физиологически являются еще не дифференцированными. В ряде случаев они могут быть сходными с эмбриональными соматическими клетками. После периода покоя различной продолжительности примордиальные клетки превращаются в гониальные клетки — гонии. Вначале они сходны у особей обоих полов, но затем дифференцируются: у самцов — в первичные сперматогонии, а у самок — в первичные оогонии. При последующих митотических делениях они превращаются во вторичные сперматогонии и оогонии.

Первичные и вторичные сперматогонии и оогонии размножаются путем обычного митоза. В процессе ряда митотических делений при сохранении диплоидного набора хромосом они уменьшаются в размере и, наконец, перестают делиться. Клетки вступают в период роста, увеличиваются в размерах. На этой стадии развития незрелые мужские половые клетки с диплоидным набором хромосом называют сперматоцитами первого порядка (сперматоцит I), а женские — ооцитами первого порядка (ооцит I).

В формировании женских и мужских половых клеток существуют коренные различия.

а) Сперматогенез

Сперматоцит I вступает в период мейотического деления; у животных оно называется делением созревания. В период роста сперматоцита I в его ядре проходят те профазные изменения, которые описаны выше при характеристике фаз мейоза. В результате первого деления созревания образуются сперматоциты второго порядка (сперматоцит II), которые имеют вдвое уменьшенное число хромосом, т. е. являются гаплоидными. При этом каждая из двух дочерних клеток (в норме) получает по одной гомологичной хромосоме каждой пары. После второго деления созревания — эквационного деления — из каждого сперматоцита II с гаплоидным набором хромосом образуется по две клетки также с гаплоидным набором хромосом. Эти клетки называют сперматидами. Итак, из одной диплоидной клетки — сперматоцита I, в результате двух мейотических делений образуются четыре гаплоидные сперматиды.

Процесс превращения сперматид в сперматозоиды называется спермиогенезом, или спермиогистогенезом. В нем участвуют все элементы ядра и цитоплазмы. Зрелый сперматозоид имеет головку, среднюю часть (шейку) и хвост (рис. 27). Ядро сперматиды преобразуется в головку сперматозоида. Цитоплазматические органоиды, структурно модифицируясь, превращаются в различные его органы,

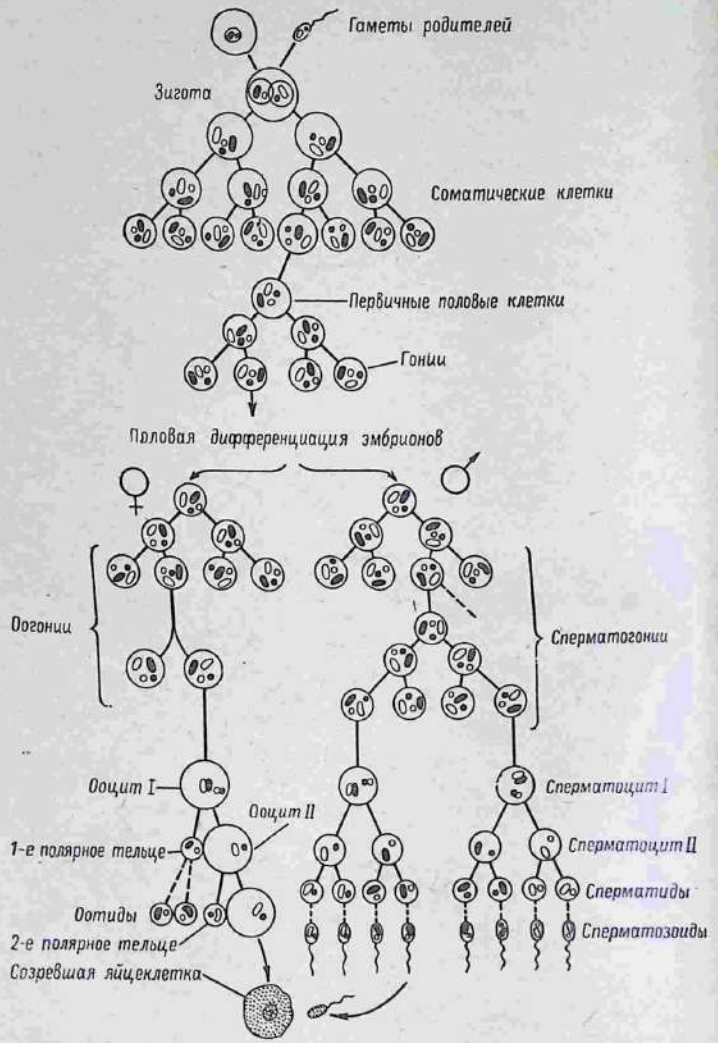


Рис. 26. Сравнительная схема развития мужских (сперматогенез) и женских (оогенез) половых клеток.

обеспечивающие движение сперматозоида и проникновение его в яйцеклетку. Центриоль входит в шейку и соединяет осевую ее часть с ядром головки. Различают проксимальную и дистальную центриоли. Митохондрии образуют комплекс, расположенный витками в районе шейки, а элементы аппарата Гольджи — акросому, или перфораторий. Цитоплазма в сперматозоиде представлена тонкой оболочкой.

Химический состав ядра сперматозоида сходен с хромосомным, но гистоны в нем замещены протаминами. Так как ядро сперматозоида содержит гаплоидное число хромосом, то количество ДНК здесь оказывается в два раза меньше, чем в ядре диплоидных клеток. Среднее количество ДНК на диплоидное ядро у разных видов животных в клетках разных тканей колеблется от $2{,}01 \cdot 10^{-12}$ до $7{,}33 \cdot 10^{-12}$ г (табл. 3).

С помощью электронного микроскопа установлено, что ядро сперматозоида имеет кристаллическое строение, обусловленное параллельным расположением молекул дезоксирибонуклеопротеида. Такое состояние может быть приспособительным для сохранения и переноса генов мужской особи, поскольку сперматозоид вне организма подвержен различным внешним воздействиям.

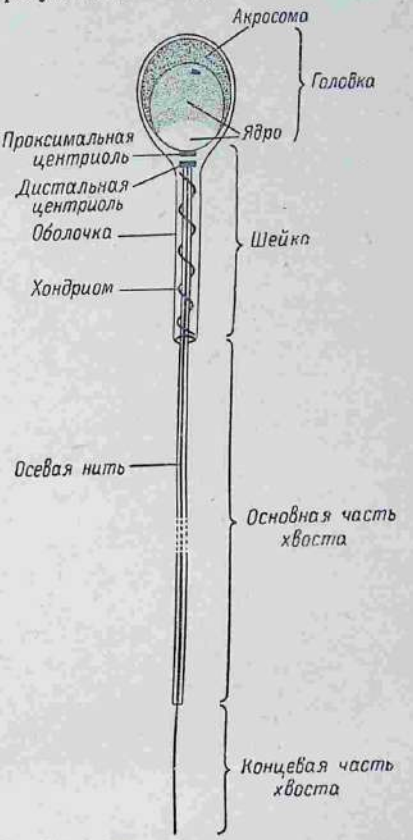


Рис. 27. Схема строения сперматозоида млекопитающих.

Действительно, исследования последних лет показали, что незрелые половые клетки и сперматиды более чувствительны к воздействию внешних факторов, в том числе и к действию ионизирующей радиации, чем зрелые сперматозоиды.

По своей морфологии сперматозоиды чрезвычайно разнообразны и характерны для каждого вида. Например, недавно Дж. Тейлор

Таблица 3

Среднее количество ДНК на ядро у разных животных (в 10^{-12} г)

Животное	Количество ДНК в ядрах		
	соматических клеток ($2n$)		сперматозоида (n)
Человек	Зобная железа	6,80	3,25
Крыса	Лейкоциты	6,60	3,30
Бык	Печень	7,05	3,42
Кошка	Поджелудочная железа	6,60	3,30
Кролик	„ „	6,75	3,25
Петух	Эритроциты	2,60	1,26
Карп	Печень	3,00	1,60
Сельдь	„	2,01	0,91
Жаба	Эритроциты	7,33	3,70

авторадиографическим методом установил, что в сильно вытянутой головке сперматозоида кузнечика Romalia micropterа хромосомы располагаются цепочкой одна за другой, образуя как бы одну вытянутую хромосому. Морфологические отличия сперматозоидов разных видов способствуют их половой изоляции, препятствуя смешению видов.

б) Оогенез

В принципе путь развития женских половых клеток сходен с таковым у мужских. Рис. 26 позволяет убедиться, что в ходе сперматогенеза и оогенеза имеет место почти полный параллелизм; однако есть и существенные различия.

Во-первых, стадия роста ооцитов первого порядка (ооцит I) более продолжительна, чем сперматоцитов первого порядка, так как в этот период в ооците — будущей яйцеклетке происходит накопление питательных веществ. (На этой стадии и могут образовываться хромосомы типа «ламповых щеток» — см. главу 2).

Во-вторых, из каждого ооцита I после двух мейотических делений хотя и образуются четыре оотиды, но только одна из них (яйцеклетка) способна к дальнейшему развитию и слиянию со сперматозоидом. Другие три оотиды оказываются абортивными, они даже не обособляются в полноценные самостоятельные клетки. Эти три оотиды, также с гаплоидным набором хромосом, но без достаточного запаса цитоплазмы, не способны обеспечить развитие зиготы. Они называются редукционными, или полярными, тельцами и образуются следующим образом. После первого деления созревания ядро одного тельца (первое полярное тельце) отходит к периферии, где претерпевает второе деление, образуя две оотиды.

В результате второго деления созревания яйцеклетки возникает второе полярное тельце, т. е. третья оотида. В редких случаях

наблюдается, что одна из трех оотид соединяется с ядром одного из проникших в нее сперматозоидов и одновременно с оплодотворенной яйцеклеткой дает начало организму с наследственно разными тканями (химеры). Такое явление наблюдается, например, у тутового шелкопряда. Следовательно, мейотические деления в ооцитах, в отличие от таковых в сперматоцитах, не сопровождаются равным делением тела клетки. В типичном случае из четырех клеток, возникающих в результате двух мейотических делений, только одна превращается в яйцеклетку.

Изучение истории развития половых клеток животных показало, что они происходят из недифференцированных соматических клеток. Процесс обособления зачатковых клеток в онтогенезе, из которых впоследствии развиваются половые железы и половые клетки, называется зачатковым путем. У одних животных он закладывается в процессе формирования эмбриона (млекопитающие, человек), у других — на еще более ранних стадиях. Так, Т. Бовери показал, что у лошадиной аскариды (Ascaris megalocephala) уже при первом дроблении оплодотворенного яйца бластомеры различаются по состоянию хромосом: один из двух бластомеров при дальнейшем дроблении яйца и развитии зародыша дает группу клеток, из которой образуется половая железа, а затем и половые клетки, в то время как из другого бластомера развивается тело (сома) организма.

У насекомых, ракообразных и червей дифференцирование клеток в онтогенезе на половые и соматические происходит также очень рано. Эти явления указывают на раннюю специализацию половых клеток, предназначенных для передачи наследственных свойств следующему поколению.

§ 3. СПОРОГЕНЕЗ И ГАМЕТОГЕНЕЗ У РАСТЕНИЙ

Процесс формирования половых клеток у растений подразделяется на два этапа: 1-й этап — спорогенез — завершается образованием гаплоидных клеток — спор, в ходе 2-го этапа — гаметогенеза — происходит ряд делений гаплоидных клеток, прежде чем образуются зрелые гаметы.

Процесс образования микроспор, или пыльцевых зерен, у растений называют микроспорогенезом, а процесс образования мегаспор (или макроспор) — мега- или макроспорогенезом. Микроспорогенез протекает аналогично делению созревания у животных мужских половых клеток до стадии сперматиды, а мегаспорогенез — соответственно до стадии незрелой яйцеклетки — ооцита II.

Процесс гаметогенеза у растений в принципе сходен с таковым у животных, но протекает несколько отличным путем. У животных, как мы видели, после двух мейотических делений формируются гаметы, и никаких дополнительных клеточных делений не происходит. У растений в результате двух мейотических делений возникает

гаплоидная спора, из которой развивается гаметофит, представляющий собой у низших растений (грибов, печеночников, мхов, ряда водорослей) целый организм и наиболее продолжительную стадию цикла существования. У высших растений гаплоидная фаза редуцирована, однако ядра мужской и женской спор претерпевают ряд митотических делений, прежде чем образуются гаметы.

а) Микроспорогенез и микрогаметогенез

Мы рассмотрим микроспорогенез и микрогаметогенез на примере покрытосеменных растений как наиболее общем. В субэпидермальной ткани молодого пыльника обособляется специальная спорогенная ткань, называемая археспорием. Каждая первичная археспориальная клетка после ряда делений становится материнской клеткой пыльцы (микроспороцитом), которая проходит все фазы мейоза.

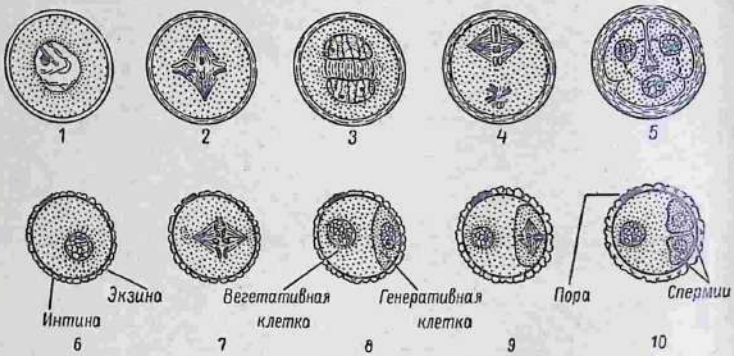


Рис. 28. Схема микроспорогенеза (*1—6*) и микрогаметогенеза (*5—10*) у растений:

1 — материнская клетка пыльцы; *2* — метафаза I; *3* — телофаза I; *4* — метафаза II; *5* — тетрада микроспор (четвертая микроспора показана пунктиром); *6* — микроспора; *7—8* — деление микроспоры и образование вегетативной и генеративной клеток; *9—10* — деление генеративной клетки и образование двух спермиев.

В результате двух мейотических делений возникают четыре гаплоидные микроспоры (рис. 28, *1—5*). Последние лежат четверками и называются клеточными тетрадами.

У однодольных растений каждое деление ядра в мейозе, как правило, сопровождается цитокинезом; у двудольных оба деления клетки наступают одновременно по окончании мейоза.

При созревании клеточные тетрады распадаются на отдельные микроспоры с образованием внутренней (интина) и наружной (экзина) оболочек (рис. 28, *6*). Наружная оболочка, как правило, грубая, кутинизированная, поверхность ее либо гладкая, либо шероховатая, приспособленная для переноса пыльцы и прилипания

ее к рыльцу пестика. Этим заканчивается микроспорогенез. Вслед за образованием одноядерной микроспоры начинается микрогаметогенез (рис. 28, *6—10*). Первое митотическое деление ядра микроспоры приводит к образованию вегетативной и генеративной клеток. В дальнейшем вегетативная клетка и ее ядро не делятся. В ней накапливаются запасные питательные вещества, которые в последующем обеспечивают деление генеративной клетки и рост пыльцевой трубки в столбике пестика.

Генеративная клетка, содержащая меньшее количество цитоплазмы, вновь делится. Это деление может осуществляться еще в пыльцевом зерне или в процессе его прорастания в пыльцевой трубке. В результате образуются две мужские половые клетки, которые в отличие от сперматозоидов животных называются спермиоклетками, или спермиями.

Таким образом, из одной споры с гаплоидным набором хромосом в результате двух митотических делений образуются три ядра: два из них — спермии и одно — вегетативное. При образовании пыльцевой трубки это вегетативное ядро в полужидком диффузном состоянии переходит в пыльцевую трубку.

Процесс деления генеративной клетки и образование спермиев в пыльцевой трубке были впервые подробно изучены С. Г. Навашиным в 1910 г. на лилейных растениях.

б) Мегаспорогенез и мегагаметогенез

У покрытосеменных растений женский гаметофит — это зародышевый мешок, который закладывается и развивается внутри семяпочки.

Развитию женского гаметофита у высших покрытосеменных растений предшествует мегаспорогенез. В субэпидермальном слое молодой семяпочки обособляется архespориальная клетка, чаще она только одна. Клетка архespория растет, превращаясь в материнскую клетку мегаспоры (рис. 29, *1*). В результате двух делений мейоза материнской клетки мегаспоры образуется тетрада мегаспор (рис. 29, *5*). Каждая из клеток тетрады по числу хромосом является гаплоидной. Однако только одна из них продолжает развиваться, остальные три дегенерируют (моноспорический тип развития). Судьба этих клеток напоминает судьбу редукционных телец при созревании яйцеклеток у животных.

На следующем этапе осуществляется мегагаметогенез. Оставшаяся функционировать мегаспора продолжает расти, и затем ее ядро претерпевает ряд эквационных делений. При этом сама клетка не делится, делится только ядро (рис. 29, *6—11*).

У разных систематических групп растений число эквационных делений ядра мегаспоры может варьировать от одного до трех. У большинства растений (70% видов покрытосеменных) этих делений, как правило, три; в результате возникает восемь наследственно одинаковых ядер. Во время этих делений ядра занимают полярное

положение, четыре из них оказываются лежащими ближе к микропиле (место проникновения спермиев), а четыре других — в противоположном конце зародышевого мешка, называемого халазальным

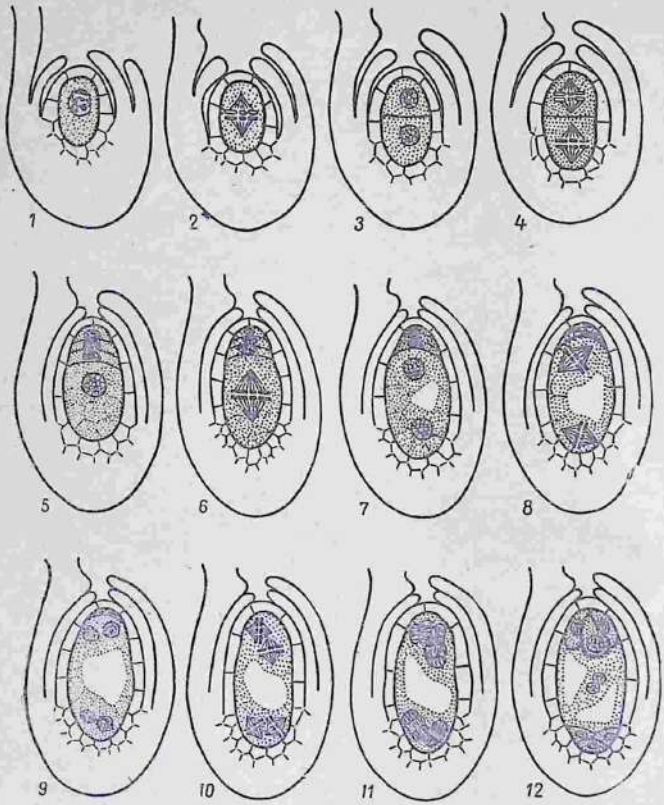


Рис. 29. Схема мегаспорогенеза (*1—5*) и мегагаметогенеза (*6—12*) у растений.

1 — материнская клетка мегаспоры; *2* — метафаза I; *3* — интеркинез; *4* — метафаза II; *5* — тетрада мегаспор; *6—11* — деления ядра мегаспоры; *12* — восьмиядерный зародышевый мешок.

(рис. 29, *12*; рис. 30). Дальше эти ядра обособляются в самостоятельные клетки, имеющие значительное количество цитоплазмы.

Из четырех клеток, располагающихся у микропиле, три клетки — яйцеклетка, и две так называемые синергиды образуют яйцевой аппарат. Однако из этих трех клеток после оплодотворения развивается только одна, а две другие разрушаются. Четвертое ядро

отходит к центру зародышевого мешка, где сливается с одним из ядер, отошедшим от халазального конца. Слившиеся в центральной части два гаплоидных ядра образуют одно диплоидное — вторичное, или центральное, ядро зародышевого мешка. Это ядро с цитоплазмой зародышевого мешка называют обычно центральной клеткой зародышевого мешка. Однако часто полярные ядра, передвинувшиеся к центру, не сливаются до оплодотворения. Оставшиеся у халазального конца зародышевого мешка три ядра также обособляются в клетки; они называются антиподами.

Таким образом, в результате трех митотических делений в зародышевом мешке образуется 8 наследственно одинаковых гаплоидных ядер, из которых только одно дает яйцеклетку.

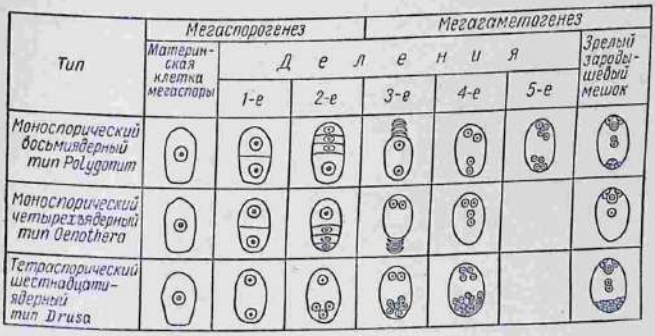


Рис. 31. Типы развития зародышевых мешков.

Рассмотренная схема образования восьмиядерного зародышевого мешка из одной мегаспоры является наиболее типичной. Однако у различных групп растений этот процесс протекает весьма разнообразно. В одних случаях, как мы только что рассмотрели, развитие зародышевого мешка начинается из одной гаплоидной споры (моноспорический тип развития), в других — из двух (биспорический тип) и четырех спор (тетраспорический тип). На рис. 31 представлены схемы развития зародышевого мешка на основе моноспорического и тетраспорического типов мегаспорогенеза и мегагаметогенеза. Как мы указывали, при моноспорическом типе развивается лишь одна мегаспора из четырех, а остальные три разрушаются подобно тому, что имеет место с редукционными тельцами у животных. При других типах развития зародышевого мешка сохраняется разное количество мегаспор, возникших в результате мейоза и готовых к дальнейшим митотическим делениям. На рис. 32 приведено сравнение образования пыльцевых зерен и зародышевых мешков у цветковых растений.

Изучая гаметогенез, нельзя не поражаться тому параллелизму, который наблюдается при созревании половых клеток у животных и растений, несмотря на то, что их расхождение (дивергенция) в филогенезе произошло на очень раннем этапе возникновения

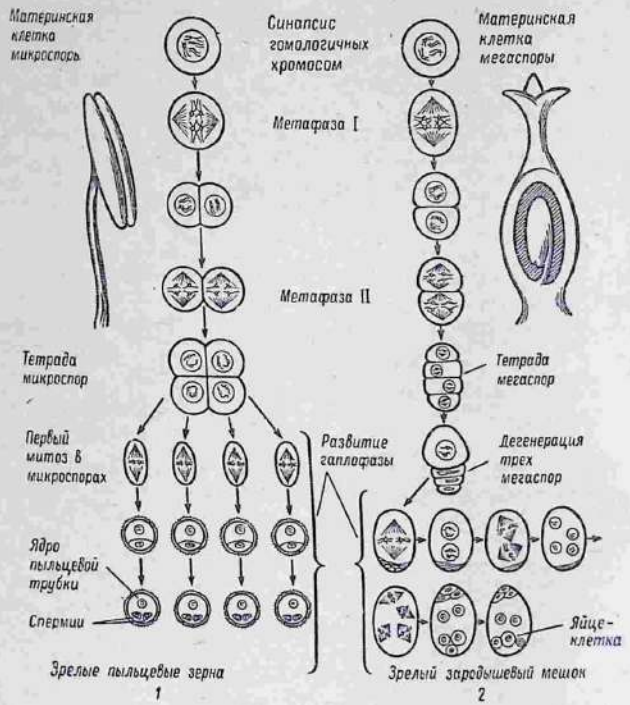


Рис. 32. Образование пыльцевых зерен и зародышевых мешков у цветковых растений.

1 — процесс созревания мужских клеток; *2* — процесс созревания женских клеток. В обоих случаях мейоз приводит к образованию комплексов из четырех клеток (тетрад) с половинным числом хромосом, из которых образуются пыльцевые зерна и зародышевый мешок.

клеточной организации. Это указывает на однотипность принципов построения ряда приспособительных механизмов как в растительном, так и животном мире.

Итак, изучение развития половых клеток у животных и у растений показало, что формирование гамет является сложным процессом. Прежде чем яйцеклетка и спермий объединятся в процессе оплодотворения, они претерпевают ряд превращений. Однако

половые клетки так же, как и клетки любой другой ткани, происходят из соматических. Поэтому их нельзя рассматривать как нечто обособленное от тела организма. Вместе с тем половые клетки имеют и свои особенности. Основными характерными моментами, отличающими их от соматических клеток, являются следующие:

1. У разных животных и растений на разных стадиях дифференциации тканей зародыша происходит обособление половых клеток. Процесс закладки и дифференциации половых клеток у животных называется зачатковым путем.

2. В процессе развития половых клеток особое значение имеет мейоз с характерными для него стадиями деления ядра, а именно профазой I, во время которой конъюгируют гомологичные хромосомы, метафазой I и анафазой I, когда осуществляется редукция числа хромосом и расхождение гомологичных хромосом к различным полюсам.

3. Главным свойством половых клеток является способность их при оплодотворении сливаться в одну с образованием зиготы, которая претерпевает затем дробление и развитие. Соматические клетки этой способностью, как правило, не обладают.

§ 4. ОПЛОДОТВОРЕНИЕ У ЖИВОТНЫХ И РАСТЕНИЙ

Половое размножение организмов связано с их морфологической и физиологической половой дифференциацией (половой диморфизм) и половым процессом. Половой процесс характеризуется системой приспособительных механизмов: 1) образованием мужских и женских гамет, 2) их слиянием в процессе оплодотворения (сингамия), 3) объединением ядер (кариогамия), 4) синапсисом гомологичных хромосом в мейозе и перекомбинацией наследственных факторов. Цикл полового размножения охватывает период от момента формирования половых клеток до их нового воспроизведения в следующем поколении.

Оплодотворением принято называть побуждение яйца к развитию в результате кариогамии. Оплодотворение представляет собой процесс необратимый — оплодотворенное однажды яйцо не может быть оплодотворено вновь. Сингамия и кариогамия составляют сущность процесса оплодотворения. Однако у некоторых видов воспроизведение нового поколения осуществляется на основе только женской гаметы — яйцеклетки без оплодотворения (девственное размножение). В этом случае половое размножение также заканчивается созреванием гамет. Оба эти способа размножения могут чередоваться у одного и того же вида.

В процессе оплодотворения осуществляются следующие важные генетические явления, необходимые для существования вида:

1) восстановление диплоидного набора хромосом, а в пределах диплоидного набора — парности гомологичных (материнских и

отцовских) хромосом, разошедшихся в мейозе в процессе образования половых клеток у родительских организмов;

2) обеспечение материальной непрерывности между следующими друг за другом поколениями;

3) объединение в одном индивидууме наследственных свойств материнского и отцовского организмов.

Для обеспечения оплодотворения необходимо одновременное созревание гамет материнского и отцовского организма. У перекрестноопыляющихся растений созревание мужских и женских половых клеток может не совпадать во времени, и это несоответствие служит приспособительным механизмом, препятствующим самоопылению. Возможно, что несоответствие во времени созревания половых клеток у разных полов одного вида является одним из путей возникновения перекрестного опыления.

Ниже будет кратко рассмотрен процесс оплодотворения у животных и у растений.

а) Оплодотворение у животных

Процесс оплодотворения у животных можно разделить на несколько фаз.

Первая фаза начинается с того, что сперматозоид либо прикрепляется к любой точке поверхности яйца, либо проникает в нее через микропиле. Момент соприкосновения головки сперматозоида с яйцом является начальным в цепи химических реакций. Эту фазу называют фазой активации яйца. В норме активацию яйца вызывают сперматозоиды своего вида. В некоторых случаях (у червя Rhabdites monohystera) сперматозоиды могут активировать яйцо, но при этом мужское ядро не сливается с материнским. Такое явление называют псевдогамным оплодотворением.

Вторая фаза процесса оплодотворения начинается после проникновения в яйцо одного, а у некоторых животных и нескольких сперматозоидов. Проникший сперматозоид «готовится» к слиянию с женским ядром и последующему митозу: ядро сперматозоида постепенно набухает и приобретает вид интерфазного ядра. Такое ядро называют семенным, или мужским, пронуклеусом.

К моменту соприкосновения сперматозоида с яйцом и проникновения его внутрь ядро яйцеклетки у разных животных может находиться на разных стадиях деления созревания. Ядро яйцеклетки, готовое к слиянию с ядром сперматозоида, называют женским пронуклеусом. Собственно оплодотворение, т. е. слияние отцовского и материнского пронуклеусов, возможно лишь после окончания мейоза в яйцеклетке. Проникновение сперматозоида может происходить на стадиях: 1) ооцита I с покоящимся ядром, 2) ооцита I в стадии метафазы I, 3) ооцита II в стадиях мета- или анафазы II и 4) зрелой яйцеклетки.

У иглокожих и кишечнополостных сперматозоид может проникать в яйцеклетку после завершения мейоза. Такое оплодотворение

называют оплодотворением типа морского ежа. После проникновения сперматозоида в яйцо его ядро вскоре соединяется с женским ядром; ядро зиготы приступает к первому делению — дроблению яйца.

У бесчерепных (ланцетник) и всех позвоночных проникновение сперматозоида в яйцеклетку происходит, как правило, во время метафазы II. У асцидий, двустворчатых моллюсков и ряда других животных сперматозоид проникает в яйцеклетку на стадии метафазы I, а у губок, аскарид и некоторых других животных — на стадии ооцит I, т. е. до наступления мейоза. Этот тип оплодотворения называют типом аскариды. Проникший в цитоплазму яйца сперматозоид «ожидает» в стадии покоя окончания второго мейотического деления яйца.

В акте оплодотворения два гаплоидных пронуклеуса сливаются в одно ядро. Кариогамия дает начало новому качественному процессу — развитию зиготы. Этот момент является кульминационным пунктом процесса полового размножения. В результате кариогамии гомологичные хромосомы, разошедшиеся в мейозе предыдущего поколения, вновь воссоединяются в одном ядре зиготы.

Для понимания ряда важных генетических явлений необходимо знать, какие элементы сперматозоида проникают в яйцеклетку. Раньше считалось, что цитоплазма сперматозоида и ее органоиды не попадают в яйцеклетку. В настоящее время все больше накапливается фактов в пользу того, что в цитоплазму яйцеклетки у млекопитающих проникает не только головка (ядро) сперматозоида, но и его шейка и даже хвостовая часть. Если это подтвердится, то взгляды на роль цитоплазмы мужского организма в передаче его свойств потомству должны быть пересмотрены. Впрочем, генетических данных на этот счет пока нет; известны лишь факты передачи вирусных заболеваний.

Вместе с ядром сперматозоида в цитоплазму яйцеклетки проникает центриоль, которая через некоторое время образует центросферу, дающую начало веретену дробления.

Приведенное общее описание оплодотворения у животных в деталях может варьировать у разных видов. Вследствие этих изменений процесс оплодотворения у каждого вида может протекать специфично, препятствуя межвидовому скрещиванию.

б) Оплодотворение у растений

У растений так же, как и у животных, сущность оплодотворения сводится к слиянию двух гаплоидных ядер.

Оплодотворение у растений в принципе сходно с таковым у животных, однако существование у растений гаметофита привело к появлению у них и некоторых особенностей.

Цитологический механизм этого процесса у голосеменных был описан русским ботаником Н. Н. Горожанкиным в 1880 г., а у покрытосеменных — Е. Страсбургером в 1884 г. Е. Страсбургер оха-

рактеризовал оплодотворение у покрытосеменных следующим образом: 1) процесс оплодотворения включает в себя слияние ядра мужской и женской гамет, 2) цитоплазма гамет не имеет отношения к оплодотворению, 3) ядро спермия и ядро яйцевой клетки суть настоящие ядра. Слияние спермия с ядром яйцеклетки и является собственно актом оплодотворения, в результате которого образуется зигота с диплоидным набором хромосом.

Выше было сказано, что микрогаметогенез завершается образованием двух спермиев, которые возникают или в пыльцевом зерне, или в пыльцевой трубке при прорастании пыльцевого зерна. Время начала прорастания пыльцевых зерен после попадания их на рыльце у разных растений варьирует в зависимости от внешних условий и состояния рыльца и пестика. Так, например, у свеклы прорастание пыльцевых зерен начинается через 2 *ч*, у кок-сагыза — через 5 *мин*, а у кукурузы, сорго и других растений происходит почти немедленно.

Первым признаком прорастания пыльцевого зерна является увеличение его объема. Затем наблюдается вытягивание интины через пору в экзине, в результате чего образуется пыльцевая трубка, которая начинает проникать в глубь столбика завязи. Обычно из одного пыльцевого зерна образуется одна трубка, но у некоторых растений (мальвовые, тыквенные) из одного зерна образуется несколько трубок, однако полного развития достигает лишь одна из них. Характер роста пыльцевых трубок определяется наследственными свойствами растений. К. Корренсом у Melandrium (дрема) было обнаружено, что при одновременном прорастании на рыльце нескольких пыльцевых зерен скорость роста пыльцевых трубок нередко зависит от их числа: чем больше их, тем медленнее они прорастают, при этом наблюдается конкуренция.

Пыльцевая трубка, дорастая до микропиле, приходит в соприкосновение с той частью зародышевого мешка, где находится яйцевой аппарат — яйцеклетка и синергиды (рис. 33, *1*). Впрочем, у некоторых растений пыльцевая трубка подходит к зародышевому мешку через халазальную часть семяпочки. При соприкосновении конца пыльцевой трубки с синергидами пыльцевая трубка лопается, а синергиды разрушаются.

Передвигающиеся по пыльцевой трубке по мере ее роста два генеративных ядра — спермия после разрыва трубки вместе с ее содержимым попадают внутрь зародышевого мешка (рис. 33, *2*). Спермии могут быть округлой, штопорообразной формы, иногда разрыхленные, с видимыми хромосомными нитями и др. Ядра их в этот момент, как правило, находятся в стадии телофазы. Из двух проникших в зародышевый мешок спермиев один спермий внедряется в яйцеклетку и сливается с гаплоидным ядром последней (рис. 33, *3*). Слияние ядра спермия с ядром яйцеклетки является центральным моментом оплодотворения у растений.

У растений так же, как и у животных, готовность к слиянию мужского и женского ядер может быть различной. Условно можно

считать, что у растений имеются два типа оплодотворения: тип сложноцветных, аналогичный типу морского ежа у животных, и тип лилейных, аналогичный типу аскариды. В первом случае (тип сложноцветных) ядро спермия проникает в зрелую яйцеклетку в состоянии незавершенной телофазы, растворяет оболочку ядра яйцеклетки и переходит в интерфазное состояние. Во втором случае (тип лилейных) спермий проникает в яйцеклетку, находясь на стадии поздней телофазы. Ядро спермия не проникает в ядро яйцеклетки, а остается лежать рядом с ним. Каждое ядро в дальнейшем начинает подготавливаться к делению обособленно, и объединение их хромосом происходит только на стадии метафазы пер-

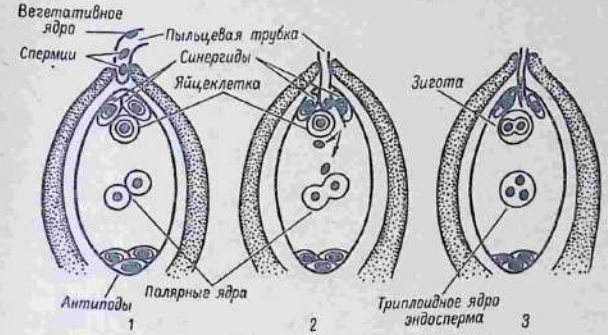


Рис. 33. Схема двойного оплодотворения у растений.

1 — проникновение пыльцевой трубки в зародышевый мешок; *2* — излияние содержимого пыльцевой трубки в зародышевый мешок; *3* — зародышевый мешок после оплодотворения.

вого митотического деления зиготы. В оплодотворенной яйцеклетке — в зиготе восстанавливается диплоидное число хромосом. Из зиготы развивается зародыш семени.

После оплодотворения у покрытосеменных растений развивается дополнительный эмбриональный орган — эндосперм, который представляет собой питательное депо зародыша. Начало развития эндосперма обеспечивается вторым оплодотворением. Второй спермий пыльцевой трубки, попадая в зародышевый мешок, сливается с диплоидным ядром центральной клетки зародышевого мешка. При этом образуется тройной набор хромосом: два одинаковых набора хромосом материнского организма и один набор отцовского (рис. 33, *3*).

Слияние одного спермия с яйцеклеткой, а другого — с ядром центральной клетки называют двойным оплодотворением. Честь этого открытия, сделанного в 1898 г., принадлежит нашему соотечественнику С. Г. Навашину. Триплоидная природа ядер эндосперма впервые была установлена у скерды (Crepis) М. С. Навашиным в 1915 г.

Образование ткани, питающей зародыш, является особенностью растений. У животных эта функция возложена на запасные питательные вещества яйцеклетки и материнский организм, питающий зародыш через плаценту.

Одна из особенностей оплодотворения у растений, вытекающая из наличия у них двойного оплодотворения, представляет собой явление, называемое ксениями. Этот термин был предложен в 1881 г. В. Фоке. Смысл этого явления заключается в прямом влиянии пыльцы на признаки и свойства эндосперма. Например, имеются сорта кукурузы с желтым эндоспермом (желтые семена) и с белым эндоспермом (белые семена). Если женские цветки белозерного сорта опылить пыльцой желтозерного сорта, то, несмотря на то, что эндосперм развивается на растении белозерного сорта, окраска его будет желтой или бледно-желтой. Следовательно, ядро спермия способно изменить окраску эндосперма, ибо эта ткань так же, как и ткань зародыша, гибридного происхождения. Генетическая причина таких явлений станет понятной, когда мы ознакомимся с явлением доминирования наследственных факторов (глава 4).

Таков в самых общих чертах процесс оплодотворения у животных и растений. Однако он подвержен приспособительным изменениям в зависимости от особенностей строения половых клеток и биологии размножения, свойственных каждому виду животных и растений.

в) Полиспермия, селективное оплодотворение и избирательность

До сих пор, рассматривая процесс оплодотворения, мы останавливались главным образом на поведении ядер, но, очевидно, этим суть оплодотворения не исчерпывается: оно представляет собой сложный физиологический и биохимический процесс. Кроме того, процесс оплодотворения может сопровождаться рядом отклонений: полиспермией, селективностью и избирательностью оплодотворения и другими явлениями.

Несмотря на огромное количество сперматозоидов и пыльцевых зерен, приходящихся на одну яйцеклетку животного и растения, оплодотворение осуществляется, как правило, лишь при участии одного сперматозоида и одного пыльцевого зерна. Такой тип оплодотворения называют моноспермным. Однако у ряда классов животных в цитоплазму яйцеклетки проникает несколько сперматозоидов. Явление проникновения в цитоплазму яйцеклетки нескольких сперматозоидов называется полиспермией.

Полиспермия широко распространена у беспозвоночных: моллюсков, иглокожих, насекомых; встречается она и у позвоночных: рыб (закономерно у акуловых), амфибий, рептилий и птиц. У млекопитающих при нормальных условиях спаривания полиспермия встречается редко (1—2%); исключением являются однопроходные, у которых это явление, возможно, является правилом.

Однако, несмотря на проникновение в яйцеклетку нескольких сперматозоидов в случае полиспермии, с женским пронуклеусом соединяется только один семенной пронуклеус. Если бы не было такого механизма оплодотворения, то наследственные свойства мужского родителя не могли бы передаваться потомству с такой же закономерностью, как и женского, и регулярно возникали бы полиплоиды. В тех случаях, когда полиспермия является правилом, она все же не нарушает нормального механизма кариогамии и деление ядра зиготы, так как все проникшие в яйцо сперматозоиды, кроме одного, элиминируются. Истинное же полиспермное оплодотворение яйцеклетки (полиспермная кариогамия) пока не обнаружено. В тех случаях, когда в силу каких-либо причин элиминируется материнское ядро, мужские ядра, проникшие в яйцеклетку, могут сливаться друг с другом — осуществляется так называемое гетероспермное оплодотворение. Если сперматозоиды происходят от разных мужских особей, то развившийся зародыш будет нести наследственные признаки разных отцов.

Моноспермное оплодотворение контролируется рядом механизмов. Одним из них является блокирование яйца после проникновения в него одного сперматозоида. Блокирование яйцеклеток у некоторых животных протекает в течение минуты и обеспечивается образованием оболочки оплодотворения и возникновением перивителлинового пространства. Физиологическая сущность блокирования яйца после соприкосновения головки сперматозоида с поверхностью яйцеклетки не выяснена.

У растений также закономерно моноспермное оплодотворение. После проникновения в зародышевый мешок одной пыльцевой трубки в нем развиваются процессы, препятствующие проникновению других пыльцевых трубок. Однако и у растений наблюдаются случаи, когда в зародышевый мешок проникает несколько пыльцевых трубок. Полиспермия отмечена у свеклы, хлопчатника, гречихи, табака, кок-сагыза и других растений. Если в ядро яйцеклетки проникнет более одного спермия, то соматические клетки эмбриона растения будут полиплоидными. Описаны случаи, когда дополнительные спермии сливаются не с ядром яйцеклетки, а с другими ядрами зародышевого мешка, тогда из одного зародышевого мешка развивается несколько зародышей.

У растений возможна полиспермия и другого происхождения. Е. Н. Герасимова предположила, что у скерды полиспермия происходит за счет дополнительных эквационных делений спермиев в пыльцевой трубке. В таком случае одна пыльцевая трубка может вносить в зародышевый мешок более двух спермиев.

Проникновение в цитоплазму яйцеклетки нескольких спермиев и слияние с ее ядром только одного из них давно наводило на мысль, что данный процесс не является чисто механическим. При этом допускалась возможность избирательности в процессе кариогамии, т. е. яйцевой пронуклеус как бы избирает определенный семенной пронуклеус. В период массового цветения в воздухе

создается огромная концентрация пыльцевых зерен самых различных ветроопыляемых растений. Насекомые, посещающие цветки, приносят на них пыльцу различных видов растений. В этом «хаосе» гамет перекрестноопыляющиеся растения опыляются, как правило, пыльцой своего вида, но с других растений. То же самое имеет место в водной среде обитания во время нереста рыб и других водных животных. Однако и в этом случае яйцеклетка оплодотворяется сперматозоидами своего вида, и смешения видов, за редким исключением, не происходит.

Причина этого заключается в возникновении приспособительных механизмов оплодотворения. Мужские половые клетки оказываются как бы «пригнанными» к яйцеклеткам своего вида по морфологии, по способу, времени и условиям оплодотворения. Это может объясняться химическим сродством женских и мужских половых клеток особей одного вида, морфологией организмов и половых клеток, свойством пыльцевого зерна нормально прорастать в столбике только определенного пестика, способностью сперматозоида активировать только соответствующую ему яйцеклетку.

Одним из главных механизмов, обеспечивающих оплодотворение строго внутри вида, является соответствие числа и строения хромосом женских и мужских половых клеток, сродство цитоплазмы яйцеклетки и ядра сперматозоида. Чужеродные половые клетки с разными числами хромосом и биохимически несовместимой цитоплазмой даже если и соединяются при оплодотворении, то это, как правило, приводит к ненормальному развитию зародыша и подавлению развития половых клеток у гибрида.

Явление преимущественного оплодотворения яйцеклетки сперматозоидами с определенными наследственными задатками носит название селективного оплодотворения. Селективное оплодотворение приводит к ограничению свободного скрещивания (панмиксии) и является одним из приспособительных механизмов изоляции в эволюции растительных и животных организмов.

Следует отметить, что вопрос о селективности оплодотворения, а также о возможности активного выбора яйцеклеткой той или иной мужской гаметы (избирательность) исследован совершенно недостаточно. Морфологические и физиологические свойства гамет, как и любые свойства организма, определяются наследственно. Но генетика гамет еще только начинает изучаться. Достижение успеха в этой области дало бы большие практические результаты в животноводстве, особенно при применении искусственного осеменения.

§ 5. ТИПЫ ПОЛОВОГО РАЗМНОЖЕНИЯ

К различным типам полового размножения можно отнести партеногенетическое, гиногенетическое и андрогенетическое размножение животных и растений (рис. 34). Перечисленные типы

полового размножения возникли вследствие полной или частичной утраты мейоза и замены его митозом в цикле полового размножения. Бесполое размножение в этом случае является вторичным.

Мы уже указывали на то, что у большинства видов животных и растений при половом размножении происходит слияние двух гамет — мужской и женской. У ряда видов животных и растений имеет место девственное размножение без участия сперматозоида. Развитие зародыша из неоплодотворенной яйцеклетки называют партеногенезом.

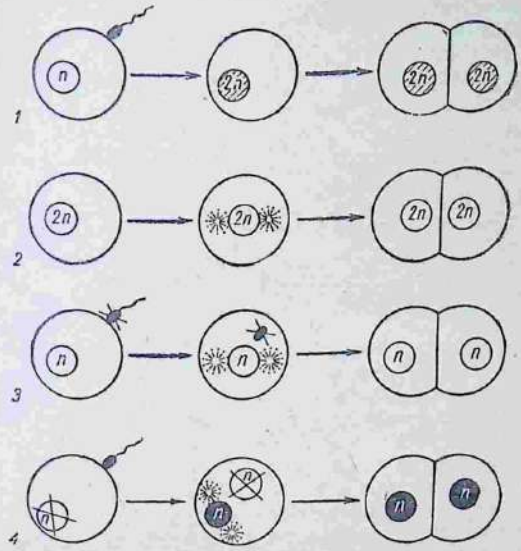


Рис. 34. Типы полового размножения:

1 — нормальное оплодотворение; *2* — партеногенез; *3* — гиногенез; *4* — андрогенез.

Партеногенез подразделяют на естественный и искусственный. При естественном партеногенезе яйцо, претерпевшее или не претерпевшее деления созревания, под влиянием внутренних или внешних причин начинает дробиться и развивается в нормальный эмбрион без какого-либо участия сперматозоида (рис. 34, *2*). Явление естественного партеногенеза свойственно низшим ракообразным, коловраткам, перепончатокрылым (пчелам, осам) и др. Известен он также у птиц (индейки).

Партеногенез может быть постоянным (облигатный партеногенез) или частичным (факультативный партеногенез). У одних животных из неоплодотворенных яиц могут развиваться только

самки, а самцы — из оплодотворенных, у других — оба пола у третьих — из неоплодотворенных яиц развиваются только самцы а из оплодотворенных — самки.

Партеногенетическое размножение может перемежаться в поколениях с половым (циклический партеногенез). У низших ракообразных (дафний), а также у тлей, коловраток и других животных наблюдается смена поколений, развившихся из нормально оплодотворенных и из партеногенетических яиц. У дафний женские особи диплоидны, мужские — гаплоидны. При благоприятных внешних условиях дафнии размножаются партеногенетически. В этом случае появляется только один пол — женский, поскольку яйца не претерпевают мейотического деления. Причина этого явления станет понятна, когда будут рассмотрены генетические и цитологические механизмы определения пола (главы 7 и 8). Наступление неблагоприятных внешних условий, например понижение температуры или недостаток корма, ведет к тому, что женские особи начинают откладывать гаплоидные яйца. Из этих яиц партеногенетически развиваются мужские особи. После спаривания и нормального оплодотворения восстанавливается половое поколение женских организмов с диплоидным числом хромосом. Оплодотворенные яйца в цистах могут переносить зимовку и неблагоприятные внешние условия. Сходная картина наблюдается у травяной тли и других насекомых.

Различают партеногенез соматический, или диплоидный, и генеративный, или таплоидный. При соматическом партеногенезе яйцеклетка не претерпевает редукционного деления, или, если и претерпевает, то два гаплоидных ядра, сливаясь вместе, восстанавливают диплоидный набор хромосом (автокариогамия); таким образом, в клетках тканей зародыша сохраняется диплоидный набор хромосом. В некоторых случаях соматические клетки таких организмов могут иметь умноженное число хромосом за счет нерасхождения целых наборов хромосом (подробнее см. главу 13). При генеративном партеногенезе зародыш развивается из гаплоидной яйцеклетки. Как правило, из таких яиц развиваются особи мужского пола (пчелы, червецы, клещи). Например, у медоносной пчелы трутни развиваются из неоплодотворенных гаплоидных яиц путем партеногенеза. В ходе развития половых клеток у них мейоз заменен митозом, и поэтому сперматозоиды имеют гаплоидный набор хромосом (рис. 35). В отличие от зачаткового пути в соме таких животных может восстанавливаться диплоидный набор хромосом.

Искусственным партеногенезом называют экспериментально вызванную активацию неоплодотворенных яиц. Честь этого открытия принадлежит русскому зоологу А. А. Тихомирову, который впервые осуществил искусственный партеногенез в 1885 г. на яйцах тутового шелкопряда. Искусственный партеногенез можно вызвать действием высокой температуры, кислот, света и других агентов. Возможность искусственного партеногенеза доказана для

многих водных и наземных беспозвоночных (морские ежи, звезды, насекомые и др.) и позвоночных животных (земноводные).

При искусственном партеногенезе часто тормозится нормальное развитие зародыша. Однако, используя усовершенствованную методику обработки яиц тутового шелкопряда высокой температурой при определенной экспозиции и на определенной стадии развития, Б. Л. Астаурову удалось получить в большом количестве партеногенетические бабочки женского пола. В настоящее время искусственный партеногенез осуществлен также у лягушек и кроликов. Искусственный партеногенез получен и у растений (водоросли, грибы и высшие растения: хлебные злаки, бобовые и др.). Он стимулируется раздражением рыльца чужеродной или убитой

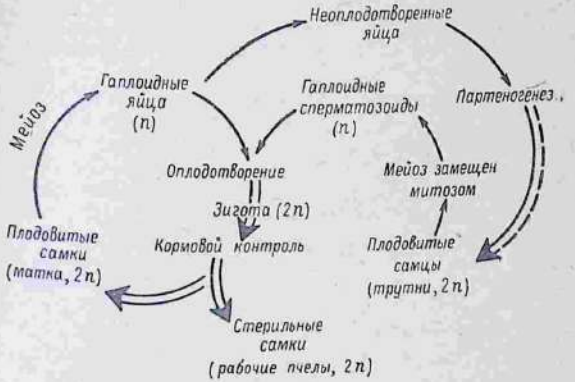


Рис. 35. Жизненный цикл пчелы.

пыльцой, а также тальком, мелом и др. В этом случае так же, как и у животных с партеногенетическим развитием, наследование осуществляется только по материнской линии.

К типу партеногенетического размножения можно отнести и гиногенетическое размножение, т. е. развитие зародыша исключительно за счет женского ядра. В отличие от партеногенеза в этом случае необходимо участие сперматозоида для стимуляции развития яйцеклетки (псевдогамия), но оплодотворения (кариогамии) в этом случае не происходит (см. рис. 34, *3*). Гиногенез обнаружен у гермафродитных круглых червей, живородящей рыбки Mollienisia formosa и у серебряного карася, встречающегося у нас на Дальнем Востоке. Гиногенез, как правило, обнаруживается у особей вида на границах его ареала как механизм, гарантирующий здесь сохранение вида.

Гиногенетическое развитие яиц можно вызвать искусственно, если перед оплодотворением сперму облучить рентгеновыми лучами, обработать химическими веществами или подвергнуть действию

высокой температуры. При этом разрушается ядро сперматозоида, и оно теряет способность к кариогамии, но такой сперматозоид может активировать яйцо. Естественный и искусственный гиногенез встречается также у растений и вызывается теми же факторами, что и у животных. В случае естественного гиногенеза развивающиеся особи содержат нормальное диплоидное число хромосом. Искусственный гиногенез часто связан с гаплоидией, поэтому такие зародыши мало жизнеспособны.

Явление партеногенетического и гиногенетического размножения имеет большое значение для изучения наследственности, так как при этом потомство полностью сходно с материнским организмом. Изучение партеногенеза, как и гиногенеза, важно также и для решения ряда практических вопросов, в частности для получения особей одного определенного пола у некоторых практически важных объектов, например для разведения ценных пород рыб, а также кур.

Прямой противоположностью гиногенеза является андрогенез; при андрогенезе развитие яйца осуществляется только за счет мужских ядер, а женское ядро не принимает участия (см. рис. 34, *4*). Андрогенез может иметь место в тех случаях, когда материнское ядро почему-либо погибает до момента оплодотворения. Если в яйцеклетку попадает один сперматозоид, то развивающийся зародыш оказывается нежизнеспособным или мало жизнеспособным. Жизнеспособность андрогенных зигот нормализуется, если восстанавливается диплоидный набор хромосом. Как было уже показано, в тех случаях, когда возможна полиспермия и в яйцеклетку одновременно проникает несколько сперматозоидов от одного или от двух разных самцов (полиандрия), возможно слияние двух отцовских пронуклеусов и образование диплоидной зиготы (гетероспермное оплодотворение). Развитие андрогенных особей до взрослого состояния наблюдалось лишь у тутового шелкопряда и паразитической осы (Habrabracon hebetor). Эти особи оказываются сходными с отцовским организмом и всегда бывают только мужского пола в случае его гомогаметичности (см. главу 7). Андрогенетическое размножение, как исключение, установлено и у растений (табак, кукуруза и др). Болгарский генетик Д. Костов в опытах с табаком получил растение с гаплоидным набором хромосом и целиком похожее на отцовскую форму; следовательно, ядро материнского растения не принимало участия в оплодотворении, и развитие растения началось из клетки, содержащей только ядро спермия. Последующие исследования, в частности опыты Е. Н. Герасимовой с родом Crepis, подтвердили возможность такого явления.

Иногда в искусственных условиях при удалении женского ядра с частью цитоплазмы оставшаяся часть яйца после проникновения в нее сперматозоида начинает дробление, которое вскоре прекращается. Такое экспериментально вызываемое начальное развитие зародыша из части цитоплазмы яйцеклетки без участия женского ядра называют мерогенезом. В некоторых случаях (у морского

ежа) дробление яйца можно получить при полном отсутствии ядра. Безъядерные партеногенетические мерогоны развивались до абортивных морул или бластул, которые вскоре погибали.

Размножение растений и животных без оплодотворения называют апомиксисом, с оплодотворением (кариогамией) — амфимиксисом. Некоторые исследователи (С. С. Хохлов и др.) в понятие апомиксиса вкладывают более широкое содержание — всякое бесполое размножение, включая все его виды. Термины «апомиксис» и «амфимиксис» в равной мере приложимы к растениям и животным.

Но поскольку апомиксис особенно широко распространен в растительном мире и имеет большое значение для изучения наследования, рассмотрим его особенности. Типы апомиксиса у растений чрезвычайно разнообразны, но для них до сих пор нет общепринятой классификации.

Наиболее распространенным является тип партеногенетического образования зародыша из яйцеклетки. При этом в случае диплоидного партеногенеза полностью выпадает мейоз, а в случае гаплоидного — протекает нормальный мегаспорогенез и образуется гаплоидный зародышевый мешок с редуцированным набором хромосом в ядрах. При диплоидном партеногенезе постоянство числа хромосом двойного набора поддерживается митозом, и наследование признаков эйдосперма и зародыша идет только по материнской линии.

При гаплоидном партеногенезе зародыш образуется из гаплоидной яйцеклетки также без оплодотворения. Развивающиеся из такого зародыша растения стерильные, слабые и мелколистные. Такое растение может размножаться только вегетативно. В этом случае для формирования полноценных семян необходима псевдогамия — активация зародышевого мешка пыльцевой трубкой. Один спермий из трубки, достигая зародышевого мешка, разрушается, а другой — сливается с центральным ядром и участвует только в образовании ткани эндосперма (виды лапчатки — Potentilla, малины — Rubus и др.). Наследование здесь будет происходить несколько отлично. Признаки зародыша и растения наследуются только по материнской линии, а признаки эндосперма могут проявиться как отцовские, так и материнские.

Возникновение зародыша не из яйцеклетки, а из других клеток женского гаметофита (синергид и антипод), претерпевших и не претерпевших мейоз, называют апогаметическим. Кроме этих двух типов апомиксиса, имеются и другие, но они представляют более специальный интерес, в частности для эмбриологов растений.

Все типы апомиктического размножения (исключая вегетативное) возникли, по-видимому, в результате различных упрощений нормального полового процесса. Но как бы ни были разнообразны типы апомиксиса, если выпадает мейоз, то он замещается митозом, а оплодотворение полностью исключается. При некоторых типах апомиксиса мейоз и редукция числа хромосом сохраняются в зародышевом мешке, тогда оплодотворение замещается автогамией,

т. е. развитие зародыша осуществляется за счет слияния гаплоидных ядер самого зародышевого мешка. Последнее необходимо для поддержания постоянства видового числа хромосом. При любом типе апомиксиса не может нарушаться принцип постоянства числа хромосом вида, так как иначе число хромосом в клетках с каждым поколением будет либо увеличиваться, либо уменьшаться. Знание типа апомиксиса совершенно необходимо для изучения генетических явлений у особей, размножающихся этим способом. Примером этого может служить эпизод, имевший место в опытах Г. Менделя.

Мендель, желая выяснить универсальность открытых им закономерностей наследования на горохе, провел многолетние опыты с одним из видов рода ястребинки (Hieracium). Но у этого растения широко распространено апомиктическое размножение. Скрещивая разные расы ястребинки, Мендель не получил подтверждения желаемых результатов именно вследствие отсутствия у этого объекта процесса оплодотворения. Это обстоятельство явилось одной из причин, помешавших Менделю распространить открытые им законы на другие организмы.

Естественный партеногенез и апомиксис играют важную роль в эволюции как специальные механизмы, обеспечивающие наследственное разнообразие.

В настоящее время разрабатываются генетические приемы с использованием апомиксиса в практических целях для закрепления гетерозиса, поддержания ценных мутаций и др.

§ 6. ПОЛОВОЙ ПРОЦЕСС У ОДНОКЛЕТОЧНЫХ ОРГАНИЗМОВ

Необходимо кратко рассмотреть особенности полового процесса у одноклеточных организмов, так как в последнее время именно на этих объектах ведутся очень важные генетические исследования.

У одноклеточных организмов имеется как бесполое, так и половое размножение, а также чередование обоих типов размножения. Половое размножение у одноклеточных так же, как и у многоклеточных организмов, сопровождается мейозом и оплодотворением. Половой процесс для этих форм является таким же общим процессом, как и бесполое размножение. Эти способы размножения могут осуществляться у одних и тех же форм, закономерно чередуясь в жизненном цикле с преобладанием одного или другого. Половое и бесполое размножения являются лишь разными способами приспособления организмов данного вида к условиям существования и обеспечения материальной непрерывности между поколениями. В зависимости от биологии размножения механизмы оплодотворения и мейоза могут упрощаться или усложняться.

У простейших наблюдается большое многообразие форм полового процесса. Оплодотворение у них осуществляется в основном двумя способами: посредством копуляции и конъюгации. При

копуляции две особи — клетки сливаются в одну и образуют зиготу. Так происходит оплодотворение, например, у водоросли хламидомонады. Жизненный цикл ее состоит в следующем. Две подвижные, снабженные жгутиками гаплоидные гаметы сливаются, образуя зиготу. Диплоидное ядро зиготы претерпевает мейотическое деление и дает начало четырем гаплоидным клеткам, которые образуют гаплоидные клоны. В некоторых условиях вегетативные клетки особей гаплоидного клона приобретают подвижность и функционируют как гаметы.

У инфузорий оплодотворение совершается по типу конъюгации. При этом между двумя особями — конъюгантами образуется протоплазматический мостик, через который происходит обмен гаплоидными ядрами и в некоторых случаях — цитоплазмой. После обмена ядрами два ядра в клетке, «свое» и «чужое», сливаются, образуя диплоидное ядро.

Инфузории имеют вегетативное ядро — макронуклеус; оно представляет собой полиплоидное ядро, содержащее большое количество наборов хромосом; с началом конъюгации макронуклеус распадается. Генеративным ядром является микронуклеус. У разных видов может быть один или несколько микронуклеусов. Число хромосом в диплоидном наборе также сильно варьирует. Рассмотрим поведение микронуклеуса при конъюгации у парамеций, в частности Paramecium aurelia, которая обладает двумя микронуклеусами (рис. 36).

У парамеций этого вида в результате мейотических делений двух микронуклеусов в каждой особи образуется восемь гаплоидных ядер (рис. 36, *2*). Семь из них затем разрушаются, и в каждом конъюганте остается по одному гаплоидному ядру (рис. 36, *3*). Оно еще раз делится, образуя два пронуклеуса. В процессе конъюгации один из них выполняет роль «мужского», другой — «женского» ядра (рис. 36, *4*). Взаимный обмен ядрами совершается через протоплазматический мостик, связывающий два конъюганта. Один из пронуклеусов (мужской) каждой парамеции мигрирует в цитоплазму партнера, второй пронуклеус (женский) остается в клетке (см. рис. 36, *5—6*). Этот женский пронуклеус объединяется с перешедшим в клетку мужским пронуклеусом из второго конъюганта, в результате чего образуется синкарион (рис. 36, *7*). Слияние ядер с восстановлением диплоидного состояния соответствует оплодотворению у многоклеточных.

Затем оба конъюганта расходятся, и в каждом из них восстанавливается ядерный аппарат. Синкарион претерпевает два последовательных митотических деления (рис. 36, *8*). Из образовавшихся в клетке четырех ядер два в дальнейшем дифференцируются в макронуклеусы. В них происходит репродукция хромосом посредством эндомитозов, в результате чего увеличивается их плоидность. Два других ядра дают начало диплоидным микронуклеусам (рис. 36, *9*). При первом делении тела конъюгантов делятся лишь микронуклеусы. Образующиеся при этом клетки получают тем самым

по одному макронуклеусу и по два микронуклеуса (рис. 36, *10—11*).

Обычно при конъюгации происходит обмен лишь ядрами, а цитоплазма практически не смешивается. В некоторых условиях рас-

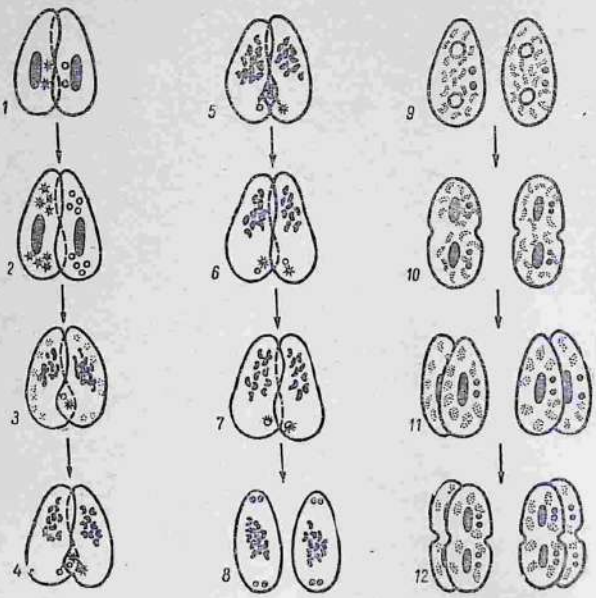


Рис. 36. Половой процесс у Paramecium aurelia.

1 — две конъюгирующие особи, каждая из которых содержит один макронуклеус и два диплоидных микронуклеуса; *2* — образование восьми гаплоидных ядер из микронуклеуса в каждом конъюганте в результате двух делений созревания; *3* — один из микронуклеусов каждого из конъюгантов перемещается в зону протоплазматического мостика, остальные семь растворяются, макронуклеус распадается; *4* — микронуклеусы делятся митотически, образуя два пронуклеуса; *5—6* — обмен пронуклеусами; *7* — слияние пронуклеусов (образование синкариона); *8* — образование четырех диплоидных ядер; *9* — дифференциация ядер в два макронуклеуса (белые кружки) и два микронуклеуса; *10—11* — деление микронуклеусов и тела клетки и образование особей с одним макронуклеусом и двумя микронуклеусами; видны фрагменты старого макронуклеуса; *12* — деление клетки.

хождение конъюгантов после миграции пронуклеусов задерживается. В этих случаях может происходить обмен и цитоплазматическим материалом.

Итак, очевидно, что спаривание и обмен гаплоидными пронуклеусами у парамеций есть не что иное, как половой процесс, соответствующий перекрестному опылению у растений и скрещиванию у животных.

Кроме описанного явления, у инфузорий известен и другой процесс, называемый автогамией, — слияние генеративных ядер, принадлежащих одной и той же особи (рис. 37). В таком случае описанные преобразования макро- и микронуклеусов протекают

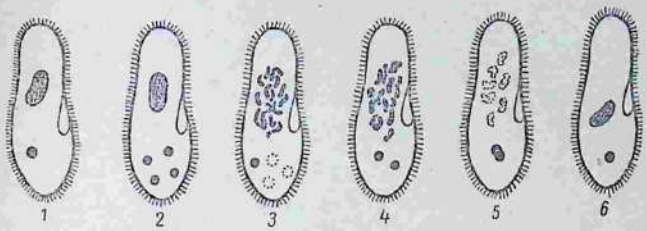


Рис. 37. Автогамия у Infusoria.

1 — инфузория, содержащая макронуклеус и диплоидный микронуклеус; *2* — образование четырех гаплоидных ядер в результате двух делений созревания микронуклеуса; *3* — три ядра микронуклеуса (кружки пунктиром) и макронуклеус дегенерируют; *4* — микронуклеус делится митотически, образуя два пронуклеуса; *5* — слияние пронуклеусов (образование синкариона); *6* — дифференциация продуктов митотического деления синкариона на макронуклеус и микронуклеус.

внутри одной особи без конъюгации. Образуются два гаплоидных пронуклеуса, которые затем сливаются внутри одной клетки. Автогамия у инфузорий в какой-то мере аналогична самоопылению и самооплодотворению у многоклеточных.

§ 7. ЖИЗНЕННЫЕ ЦИКЛЫ И ПОЛОВОЙ ПРОЦЕСС

Жизненным циклом называют чередование гапло- и диплофазы у животных и растений. Гаплофаза в жизненном цикле организма обычно характеризуется одинарным набором хромосом в клетке, а диплофаза — двойным набором. Уменьшение набора хромосом в гаплофазе обеспечивается мейозом, а восстановление — оплодотворением или заменой мейоза митозом. У разных организмов чередование гапло- и диплофазы, а также соотношение их продолжительности в жизненном цикле различно. У всех многоклеточных животных диплофаза является наиболее длительной, а гаплофаза коротка и сведена к существованию гамет — яйцеклетки и сперматозоида. По морфологии и строению гапло- и диплофаза у животных резко отличны: первая является одноклеточной, вторая — многоклеточной.

У цветковых растений гаплофаза также кратковременна и представлена в случае мужского гаметофита пыльцевым зерном, а в случае женского — зародышевым мешком, само же растение представляет собой диплофазу — спорофит. Таким образом, у животных и цветковых растений сильно редуцирована гаплофаза, и основной период жизни особи проходит в диплофазе (рис. 38).

У низших растений и микроорганизмов имеет место противоположное явление: бóльшую часть вегетативной жизни организм проводит в состоянии гаплофазы, а его диплофаза сильно редуцирована. Последняя представлена только зиготой, которая вскоре после образования претерпевает мейоз с двумя мейотическими делениями и последующими митотическими делениями, в результате которых образуются гаплоидные клетки (споры). Гаплофаза низших растений и микроорганизмов существует как в виде одноклеточных, так и в виде многоклеточных особей.

Особенно широкой изменчивостью жизненных циклов отличаются грибы (рис. 39). В их жизненном цикле четко выражены

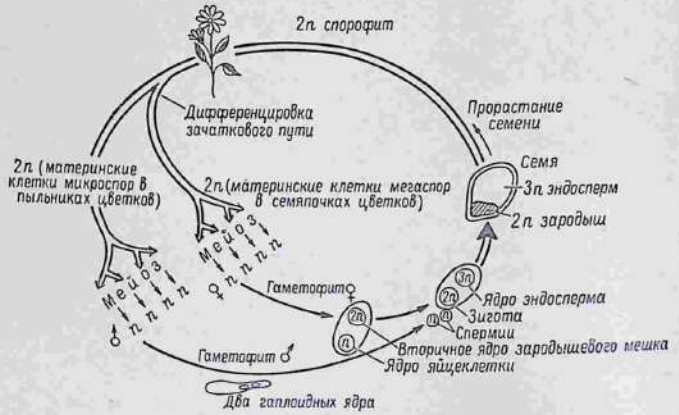


Рис. 38. Жизненный цикл цветкового растения.

три ядерные фазы: гаплоидная, диплоидная и дикарион. Дикарион найден у Ascomyces и Basidiomyces, у последних он составляет бóльшую часть цикла. Гаплоидное состояние у Basidiomyces является переходным, а диплоидное существует только как зигота. У грибов и водорослей соотношение продолжительности гаплофазы и диплофазы меняется и наблюдаются разные промежуточные варианты жизненных циклов.

У простейших известно значительное разнообразие циклов размножения. Среди них встречаются формы (Sporozoa Mastigophora), у которых мейоз осуществляется в зиготе (зиготическая редукция). Гаплоидная стадия у таких форм является основной, а диплофаза ограничена лишь стадией зиготы. У инфузорий, напротив, мейоз предшествует образованию гамет (или пронуклеусов), т. е. гаплофаза очень коротка. Таким образом, у одноклеточных известны жизненные циклы, сходные с жизненными циклами многоклеточных животных, высших и низших растений.

Жизненные циклы значительно усложняются, если половое размножение чередуется с партеногенетическим и бесполым. Существуют гапло-диплоидные организмы, у которых один пол находится всегда только в гаплофазе, а другой как в дипло-, так и в гаплофазе. К таким, в частности, относится медоносная пчела (см. рис. 35). Соматические клетки матки пчелиной семьи диплоидны, и гаплофаза представлена у нее только гаметами. У рабочей пчелы яичники редуцированы, и гаплофаза в ее жизненном цикле отсутствует. Трутни развиваются партеногенетически из неоплодотворенных яиц и имеют гаплоидный набор хромосом. В силу

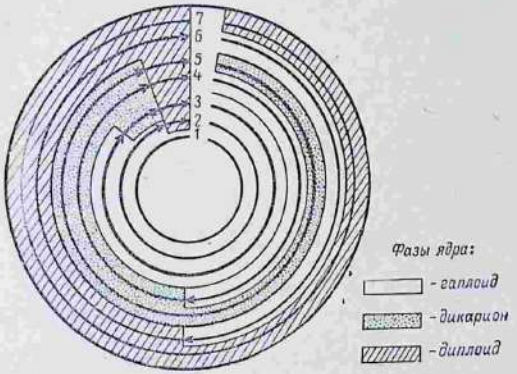


Рис. 39. Схема основных жизненных циклов у грибов.
Изменения в ядерной фазе указаны различной штриховкой, стрелками показано направление развития.

замены мейоза митозом в гаметогенезе трутней их сперматозоиды оказываются также гаплоидными. Следовательно, трутни существуют только в гаплофазе.

У ряда цветковых растений можно искусственно избежать диплофазы и вегетативным размножением поддерживать гаплофазу (томаты, кукуруза и др.). Измененные соотношения гапло- и диплофазы встречаются как у животных, так и у растений и у микроорганизмов.

Знание жизненных циклов необходимо для генетического анализа, поскольку в гапло- и диплофазе различным образом выявляется действие генов: в гаплофазе имеются большие возможности для проявления всех генов, тогда как в диплофазе некоторые гены не обнаруживаются. То обстоятельство, что в гаплофазе гамета и особь могут быть представлены в «одном лице», делает особенно удобным изучение наследования и наследственности на гаметах-спорах или на гаплоидных особях (главы *4* и *13*).

Половой процесс у бактерий протекает только в одной фазе — гаплофазе. При конъюгации они обмениваются лишь частью генетического материала. Одна из клеток является донором (мужского типа), другая — клеткой-реципиентом (женского типа). Из клетки-донора в реципиентную клетку переносится лишь часть (сегмент) бактериальной хромосомы донора. Поэтому образующаяся зигота не содержит в равной мере наследственного материала двух конъюгантов. Такие зиготы было предложено называть мерозиготами, а частичное, точнее, неравное, оплодотворение — меромиксисом.

К половому процессу относят также трансформацию, трансдукцию и, по-видимому, следует относить гибридизацию молекул ДНК (см. главу 15). При трансформации искусственно из клетки-донора выделяют какой-то фрагмент бактериальной хромосомы — ДНК, которая способна проникать в клетку-реципиент при определенном ее состоянии. При трансдукции сегмент наследственной структуры клетки-донора переносится в клетку-реципиент с помощью бактериофага. Фаговые частицы, размножившиеся в клетке-реципиенте (хозяине), захватывают небольшие сегменты его наследственного материала и при заражении других бактерий привносят в них захваченный у донора участок хромосомы с генами.

* * *

1. Половым процессом, с генетической точки зрения, следует называть всякий процесс обмена наследственной информацией между особями внутри вида.

2. В основе размножения организмов лежит универсальный механизм деления клеток — митоз, который обеспечивает преемственность и непрерывность между поколениями.

3. Половой процесс обеспечивает возможность обмена наследственной информацией между особями и в типичном случае характеризуется чередованием гапло- и диплофаз, наличием мейоза и оплодотворения.

4. Половой процесс (в том понимании, которое было дано выше) весьма разнообразен, особенно у микроорганизмов, имеющих гаплоидное состояние. В типичном, наиболее распространенном случае полового размножения зигота образуется путем слияния двух равных пронуклеусов (неравенство вклада в зиготу женской и мужской гамет существует только за счет цитоплазмы).

5. Получаемую искусственно гибридизацию молекул ДНК также следует отнести к половому процессу.

6. Все типы размножения — партено-, гино- и андрогенез оказываются аналогичными как у растений, так и у животных, что указывает на конвергентный путь возникновения сходных механизмов размножения у тех и других.

7. Половой процесс основывается на механизмах, обеспечивающих обмен наследственной информацией в ряду поколений у одноклеточных и многоклеточных организмов.

ГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ. МОНОГИБРИДНОЕ СКРЕЩИВАНИЕ

Клеточное деление, развитие половых клеток и оплодотворение обеспечивают материальную непрерывность между поколениями как при бесполом, так и при половом размножении животных и растений.

Основные закономерности материальной преемственности между поколениями были установлены цитологами в последней четверти XIX в. Они разработали цитологические методы исследования строения клетки. При этом ими были высказаны ценные гипотезы о роли хромосом как носителей наследственности. Однако поступательное движение науки определяется не только хорошими гипотезами и правильной постановкой задач исследования, но и открытием новых методов, дающих возможность экспериментально доказывать правильность гипотезы. Метод является основой проверки и развития теории. Любая гипотеза, не подкрепленная открытием метода, остается беспочвенной фантазией. В свою очередь отсутствие гипотезы затрудняет открытие нового метода. Гипотеза в сочетании с новым методом исследования явления становится научной теорией. Для изучения механизма наследования признаков и свойств организмов необходимы были новые, специально генетические методы исследования.

Богатый материал по изучению наследственности дала практика животноводства и растениеводства. Начиная с конца XVII в. растениеводами и зоотехниками ставились многочисленные опыты с целью изучения законов передачи свойств и признаков от родителей потомкам. Для этого они проводили скрещивания разных видов животных и растений и изучали гибридное потомство. Начальный этап изучения гибридизации обогатил науку установлением целого ряда генетических явлений, таких, как слитная наследственность, материнская наследственность и др. Но первым гибридизаторам не удалось вскрыть общих закономерностей наследования, так как они не владели методом его изучения.

Основополагающим методом изучения наследования явился метод, разработанный Грегором Менделем. О результатах своей работы он сообщил 8 февраля и 8 марта 1865 г. Обществу естествоиспытателей в г. Брно. Мендель, в отличие от своих предшественников, пытавшихся одновременно следить за наследованием совокупности всех признаков у гибридного потомства, положил в основу генетического анализа принцип изучения наследования отдельных пар признаков.

§ 1. ОСОБЕННОСТИ ГЕНЕТИЧЕСКОГО МЕТОДА

Одной из особенностей исследования Менделя был подбор исходных родительских форм. Для скрещивания он брал растения, различающиеся по одной, двум или трем парам контрастных, альтернативных признаков. Например, цветки у одного растения пурпурные, у другого — белые, окраска семядолей (семян) желтая или зеленая, рост растения высокий или низкий и т. п. И в каждом поколении Мендель вел учет отдельно по каждой паре альтернативных признаков, отвлекаясь на время от всех других различий между скрещиваемыми формами.

Вторая особенность метода заключалась в использовании количественного учета гибридных растений, различающихся по отдельным признакам, в ряду последовательных поколений.

Третьей особенностью метода Менделя было применение индивидуального анализа потомства от каждого растения в ряду поколений.

Перечисленные простые приемы исследования явились новым методом изучения наследственности, открывшим целую эпоху.

Успеху работы Менделя способствовал и продуманный выбор объекта. Следует помнить, что всякая закономерность в природе проявляется лишь при определенных условиях. Несоблюдение этих условий может приводить к изменению проявления закономерности, к выявлению лишь отдельных ее сторон. Поэтому правильный выбор объекта и метода исследования в естествознании часто определяет успех дела. Чтобы соответствовать требованиям, предъявляемым при изучении наследования признаков, растения, например, должны, во-первых, иметь надежную естественную защиту во время цветения от посторонней пыльцы или легко могут быть защищены с применением изоляторов, и, во-вторых, должны обладать нормальной плодовитостью. Эти требования совершенно необходимы. Объектом своих работ Мендель избрал различные сорта самоопыляющегося растения — гороха (Pisum sativum), биологические особенности которого полностью отвечали условиям опыта.

Несмотря на успешное завершение опытов Менделя, его открытие не было понято современниками. Признание нового метода изучения наследственности и обнаружение основных закономерно-

стей наследования свойств и признаков произошло лишь через 30 с лишним лет, когда биология встала на прочные позиции дарвинизма. В 1900 г. три исследователя — Г. де Фриз, К. Корренс и Е. Чермак независимо друг от друга выступили в печати с результатами своих исследований, воспроизводящих основные закономерности, описанные ранее Менделем. Переоткрытие метода Менделя и установленных им закономерностей наследования дало огромный толчок к изучению наследственности и изменчивости и рождению новой биологической дисциплины — генетики; термин «генетика» был предложен В. Бэтсоном в 1907 г.

По мере изучения закономерностей наследования на разных объектах раскрывались все новые стороны явления наследственности. Основные закономерности наследования оказались общими не только для растений, но и для животных: позвоночных и беспозвоночных, одноклеточных и многоклеточных. Но вместе с тем стали накапливаться факты, указывающие на то, что в рамки законов Менделя (как их стали теперь называть) не укладываются многие явления. Однако именно менделевский метод исследования позволил выяснить природу этих отклонений и таким образом подтвердить всеобщность основных закономерностей наследования.

Прежде чем перейти к изложению анализа наследования признаков, необходимо выяснить значение самого понятия — «признак», «свойство», а также сообщить о некоторых сокращениях (символах), принятых в генетике.

Понятие «признак», или «свойство», мы будем употреблять как условное обозначение единицы морфологической, физиологической или биохимической дискретности организма. Один организм от другого мы отличаем по характерным для них особенностям: черная, белая, красная или какая-либо иная окраска; рост, высокий или низкий; формы, устойчивые или неустойчивые к заболеванию и т. д. Однако каждый признак, как бы он внешне ни казался простым, определяется сложными биохимическими и физиологическими процессами. Признак — лишь какое-то отдельное качество организма, по которому можно отличать один организм от другого. В этом смысле мы и будем употреблять понятие «признак».

Для генетического анализа наследования тех или иных признаков организма при половом размножении необходимо производить скрещивание двух особей разных полов. Скрещивание обозначают в генетике знаком умножения — ×. При написании схемы скрещивания принято на первом месте ставить женский пол. Женский пол обозначают знаком ♀ (зеркало Венеры), мужской — ♂ (щит и копье Марса). Родительские организмы, взятые в скрещивание, обозначают буквой **P** (первая буква латинского слова parenta — родители). Потомство от скрещивания двух особей с различной наследственностью называют гибридным, а отдельную особь — гибридом. Гибридное поколение обозначают для краткости буквой F_1 (первая буква латинского слова filii — дети) с цифровым индексом, соответствующим порядковому номеру гибридного поколения. Так,

первое поколение будет F_1; если гибридные особи скрещиваются между собой, то их потомство обозначают F_2, третье поколение — F_3 и т. д.

Гибриды, получаемые от скрещивания особей, различающихся по некоторым признакам, но относящихся к одному виду, называют внутривидовыми. Существуют, кроме того, так называемые отдаленные гибриды, произошедшие от скрещивания организмов разных видов или родов. К таким гибридам относят, например, потомство от скрещивания пшеницы с рожью, лошади с ослом, архара с домашней овцой и т. п. Родительские формы, взятые для скрещивания, могут отличаться как по одной контрастирующей паре признаков, так и по многим. Поэтому различают моногибридные и полигибридные скрещивания.

§ 2. МОНОГИБРИДНОЕ СКРЕЩИВАНИЕ

Моногибридным скрещиванием называют такое, при котором родительские формы различаются лишь по одной паре альтернативных, или контрастирующих, признаков. Например, отцовское растение несет пурпурные цветки, а материнское — белые, или наоборот.

Перед тем как производить скрещивание, необходимо убедиться в том, что избранные признаки родительских форм являются константными в ряду поколений, т. е. при самоопылении или близкородственном скрещивании каждый из избранных признаков стойко наследуется. Родственные организмы, воспроизводящие в ряду поколений одни и те же наследственно константные признаки, принято называть линией.

У растений с гермафродитными цветками при искусственной гибридизации до опыления производят кастрацию цветков материнского растения, удаляя пыльники до того, как они созрели. Однополые женские цветки перекрестноопылителей заблаговременно помещают в изоляторы. В момент созревания рылец на них наносят пыльцу, собранную с цветков отцовского растения.

Когда скрещиваются растения, например, гороха, то семена, созревшие в бобе на материнском растении в год скрещивания, являются уже гибридами первого поколения (F_1). Из этих посеянных семян вырастут гибридные растения первого поколения, а в бобах этих растений в результате самоопыления разовьются семена с зародышами второго поколения (F_2). Если материнское растение имело цветки, например, пурпурные, а отцовское — белые, то цветки гибридных растений F_1 оказываются все пурпурными, растения с белой окраской цветков среди них не появляются.

От скрещивания растений, различающихся по окраске семян (желтые и зеленые), на материнском растении гибридные семена F_1 в год скрещивания оказываются только желтыми. Если исходные растения отличались по форме семян (гладкие — морщинистые),

то гибридные семена F_1 на материнском растении оказываются только гладкими.

Следовательно, у гибрида первого поколения из каждой пары альтернативных признаков развивается только один. Второй признак как бы исчезает, не проявляется. Это явление преобладания у гибрида признака одного из родителей Г. Мендель назвал доминированием. Признак, проявляющийся у гибрида первого поколения и подавляющий развитие другого признака, был назван доминантным; противоположный, т. е. подавляемый, признак — рецессивным. Мендель так определяет доминантные и рецессивные признаки: «Признаки, которые переходят в гибридные соединения совершенно неизменными или почти неизмененными и тем самым представляют признаки гибридов, будут обозначаться как доминирующие, а те, которые становятся при гибридизации латентными, — как рецессивные». [1]

Закон доминирования — первый закон Менделя — называют также законом единообразия гибридов первого поколения, так как все особи первого поколения имеют одинаковое проявление признака.

Если гибриду первого поколения, полученному, например, от скрещивания двух форм гороха, различающихся по окраске цветка, представляется возможность самоопыляться, то в следующем поколении, т. е. в F_2, появляются растения с признаками обоих родителей. Это явление носит название расщепления. В F_2 наблюдается расщепление в совершенно определенном количественном соотношении, а именно: в среднем $^3/_4$ от общего числа растений несут пурпурные цветки и лишь $^1/_4$ — белые, т. е. отношение числа растений с доминантным признаком к числу растений с рецессивным признаком оказывается равным 3 : 1. Следовательно, рецессивный признак у гибрида первого поколения не исчез, а был только подавлен и проявился во втором гибридном поколении.

Каждое растение из F_2 с белыми цветками при самоопылении в следующих поколениях — F_3 и F_4 и т. д. дает растения только с белыми цветками. Растения с пурпурными цветками ведут себя иначе. Лишь $^1/_3$ из них при самоопылении дает в F_3 и следующих поколениях растения только с пурпурными цветками, а остальные $^2/_3$ вновь дают растения обоих типов в отношении: 3 растения с пурпурными цветками и 1 — с белыми. Схема этого опыта представлена на рис. 40. Следовательно, класс растений F_3 с доминантным признаком распадается по своим наследственным задаткам в отношении 1 : 2, а все растения второго поколения дают отношение при расщеплении по одной паре наследственных задатков 1 : 2 : 1. Понятие класса здесь и в последующем употребляется в смысле группы потомков, сходных по изучаемому признаку или наследственным задаткам.

---

[1] Г. Мендель. Опыты над растительными гибридами. М., изд. «Наука», 1965, стр. 15.

Все изложенное в отношении наследования окраски цветка приложимо и к наследованию любой другой пары альтернативных признаков, правда, при определенных условиях, о чем будет сказано ниже.

Так, при изучении наследования гладкой или морщинистой формы семян от 253 гибридных самоопыляющихся растений F_1 Менделем было получено в F_2 7324 семени, из них гладких — 5474,

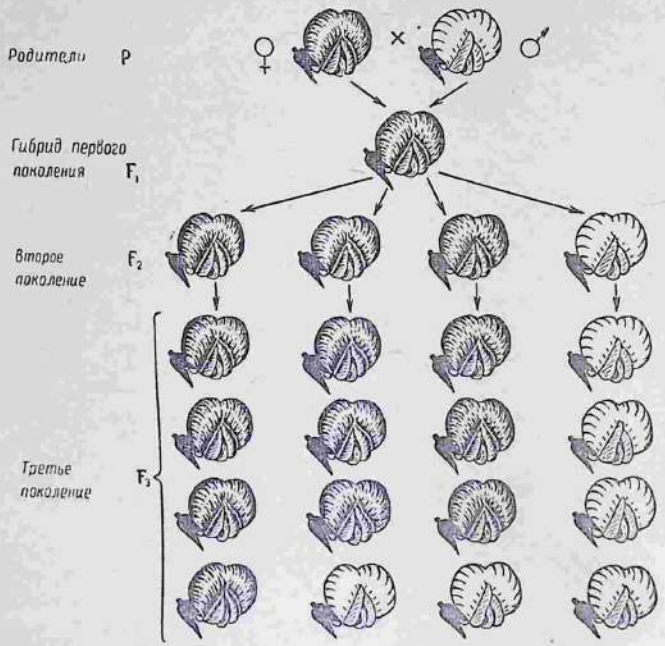


Рис. 40. Наследование пурпурной и белой окрасок цветков у Pisum sativum.

морщинистых — 1850. Если отношение 3 : 1 является правильным, то при общем числе семян 7324 теоретически следовало ожидать следующее распределение: $^1/_4$ семян (т. е. $7324 \times {}^1/_4 = 1831$) должна обладать рецессивным признаком (морщинистые), а $^3/_4$ (т. е. $7324 \times {}^3/_4 = 5493$) — доминантным (гладкие). В опытах Менделя были получены цифры, очень близкие к теоретическим.

В другом опыте, где учитывался признак окраски семян (желтые или зеленые), Мендель получил следующее соотношение в F_2: из 8023 семян оказалось 6022 желтых и 2001 — зеленое, т. е. опять-таки отношение, очень близкое к 3 : 1.

Однако Мендель неоднократно подчеркивал, что эти отношения отражают лишь средние величины; при малом числе особей количество растений с альтернативными признаками в F_2 будет колебаться в силу случайных причин. В табл. 4, взятой из работы Менделя, даны отношения распределения семян с рецессивной и доминантной окраской у десяти гибридных растений.

Данные табл. 4 свидетельствуют о том, что у отдельных растений имеются очевидные колебания в соотношении классов семян, но в сумме получается отношение, близкое к ожидаемому распределению 3 : 1 (т. е. $478 \times {}^3/_4 = 358{,}5$; $478 \times {}^1/_4 = 119{,}5$). Опытные данные дали очень близкое к этому отношение — 355 : 123. Причины этих колебаний мы рассмотрим в конце главы.

Таблица 4

Расщепление потомства 10 растений гороха в F_2

№ растения	Окраска семян	
	желтая	зеленая
1	25	11
2	32	7
3	14	5
4	70	27
5	24	13
6	20	6
7	32	13
8	44	9
9	50	14
10	44	18
Всего	355	123
	478	

Итак, проведя моногибридные скрещивания, Мендель установил следующие закономерности наследования.

1. У гибридов первого поколения проявляется только один из пары альтернативных признаков — доминантный, рецессивный же не проявляется. Это явление было названо доминированием, а позднее — первым законом Менделя, или законом единообразия гибридов первого поколения.

2. Во втором поколении гибридов появляются особи как с доминантным признаком, так и с рецессивным, отношение первых ко вторым в среднем равно 3 : 1. Это явление в 1900 г. Г. де Фриз предложил назвать законом расщепления, а впоследствии оно было названо вторым законом Менделя. Потомки с рецессивным признаком в последующих поколениях при самоопылении остаются константными.

3. Среди ${}^3/_4$ растений второго поколения с доминантным признаком ${}^2/_4$ от общего числа потомков оказываются гибридными; при самоопылении они дают в F_3 расщепление вновь в отношении 3 : 1, и только ${}^1/_4$ остается константной в последующих поколениях, подобно исходным родительским формам и растениям из F_2 с рецессивным признаком. Следовательно, в F_2 половина растений является гибридными, а половина — «чистыми», константно сохраняющими родительские признаки. Таким образом, потомки гибридов F_1 по

данным наследственным признакам расщепляются в отношении 1 : 2 : 1. Мендель формулировал это следующим образом: «Гибриды по двум различающимся признакам образуют семена, из которых половина дает вновь гибридную форму, тогда как другая дает растения, которые остаются константными, в равных долях содержат доминирующий и рецессивный признаки». [1]

Как мы видели, в F_2 следует различать, во-первых, расщепление по внешнему проявлению признаков, которое выражается отношением 3 : 1, и, во-вторых, по наследственным потенциям, задаткам, выражаемое отношением 1 : 2 : 1. Первый тип расщепления называют расщеплением по фенотипу, т. е. по внешнему проявлению признаков, второй тип — по генотипу, т. е. по наследственным задаткам. Термины «фенотип» и «генотип» введены в 1903 г. В. Иоганнсеном.

Под генотипом мы понимаем совокупность наследственных задатков, которыми обладает организм. Фенотипом называют совокупность свойств и признаков организма, которые являются результатом взаимодействия генотипа особи и окружающей среды.

Мендель впервые применил символическое обозначение генотипа, где наследственные факторы, определяющие парные альтернативные признаки, обозначались буквами латинского алфавита. Такую пару альтернативных признаков В. Бэтсон в 1902 г. предложил назвать аллеломорфной парой, а парность признаков — аллеломорфизмом. В 1926 г. В. Иоганнсен предложил термин «аллеломорфизм» заменить более кратким — «аллелизм», а отдельный фактор одной пары назвать «аллелью». Под терминами «доминантная» или «рецессивная аллель» стали понимать альтернативное состояние одного и того же гена. Этот же смысл был придан и прежним прочно закрепившимся в генетике обозначениям — «доминантный ген» и «рецессивный ген».

Доминантную аллель, определяющую признак желтой окраски семян, Мендель обозначил заглавной буквой А, рецессивную аллель, определяющую признак зеленой окраски, — строчной буквой а; генотип доминантной формы — АА, а рецессивной — аа; гибрид F_1 — Аа. В таком случае потомки гибридов показывают расщепление в F_2, соответствующее формуле: 1АА : 2Аа : 1аа.

Эта символика факторов парных признаков, используемая для отображения закономерностей расщепления в потомстве гибридов, является своеобразной «алгеброй» генетики, поскольку вместо буквенных выражений могут быть подставлены соответствующие им различные гены и аллели.

Константные формы АА и аа, которые в последующих поколениях не дают расщепления, В. Бэтсон в 1902 г. предложил назвать гомозиготными, а формы Аа, дающие расщепление, — гетерозиготными. Эти термины широко используются в генетике. Они происходят от термина «зигота», т. е. оплодотворенная яйцеклетка.

[1] Г. Мендель, ук. соч., стр. 20.

Соединение в процессе оплодотворения одинаковых по факторам мужских и женских гамет А и А или а и а дает гомозиготу, или гомозиготную особь АА или аа, а соединение гамет, различающихся по факторам А и а, — гетерозиготу, или гетерозиготную особь Аа.

Как мы видели, у гибридов первого поколения рецессивная аллель а хотя и не проявляется, но и не смешивается с доминантной А, а во втором поколении обе аллели вновь проявляются в «чистом» виде. Такое явление можно объяснить, лишь исходя из допущения, что гибрид первого поколения Аа образует не гибридные, а чистые гаметы, при этом указанные аллели оказываются в разных гаметах. Гаметы, несущие аллели А и а, образуются в равном числе; исходя из этого становится понятным расщепление по генотипу 1 : 2 : 1.

Несмешивание аллелей каждой пары альтернативных признаков в гаметах гибридного организма называют явлением чистоты гамет, в основе которого лежит цитологический механизм мейоза.

Мендель обнаружил интересное явление изменения соотношения гомозигот и гетерозигот в ряду последовательных поколений гибрида при самоопылении. Если допустить, что в среднем все растения в ряду поколений имеют одинаковую плодовитость и жизнеспособность и принять во внимание факт расщепления гибридов во втором поколении в определенном числовом отношении (а именно 2 гомозиготных и 2 гетерозиготных растения по данному признаку), то в последующих поколениях при самоопылении всех растений число гомозигот будет увеличиваться, а гетерозигот — уменьшаться.

Для простоты Мендель предположил, что каждое растение при самоопылении дает в каждом поколении четыре семени. В таком случае соотношение гомозигот и гетерозигот по одной паре признаков будет изменяться в ряду поколений так, как это представлено в табл. 5. В десятом поколении, по расчету Менделя, на каждые 2048 растений, которые должны возникнуть при взятом коэффициенте размножения, 1023 будут константными — гомозиготными по доминантному признаку, 1023 — гомозиготными по рецессивному признаку и появятся только 2 гибридные, т. е. гетерозиготные формы. Эти расчеты Менделя, как мы убедимся в последующем, имеют значение для понимания генетических основ селекции и динамики генов в популяции (см. главу 20).

До сих пор мы говорили об одной паре альтернативных признаков, один из которых является доминантным, другой — рецессивным. Мендель исследовал у гороха семь пар таких признаков: 1) семена гладкие и морщинистые, или угловатые, 2) семядоли желтые и зеленые, 3) окраска семенной кожуры серо-коричневая и белая, 4) форма боба выпуклая и с перетяжками, 5) окраска зрелого боба желтая и зеленая, 6) расположение цветков пазушное и верхушечное, 7) стебель растения высокий и низкий. По каждой из этих семи пар признаков в отдельности в F_2 наблюдалось расщепление по фенотипу в среднем в отношении 3 : 1. Выражая это

в процентах, можно сказать, что в F_2 было около 75% растений с доминантным и около 25% с рецессивным признаками, или доминантных гомозигот — 25%, гетерозигот — 50% и рецессивных гомозигот — 25%.

Таблица 5

Соотношение гомозигот и гетерозигот в последовательных поколениях моногибрида

Поколения	Расщепление по генотипу			Соотношение гомозигот и гетерозигот		
	AA	Aa	aa	aa	Aa	AA
F_1	1 4	2 (2+4+2)	1 4	1	2	1
F_2	6 24	4 (4+8+4)	6 24	3	2	3
F_3	28 112	8 (8+16+8)	28 112	7	2	7
F_4	120 480	16 (16+32+16)	120 480	15	2	15
F_5	496	32	496	31	2	31
⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮
F_{10}	523 776	1 024	523 776	1 023	2	1 023
F_n	$(2^n-1)\times 2^{n-1}$	2^n	$(2^n-1)\times 2^{n-1}$	2^n-1	2	2^n-1

Истинная природа парности признаков Менделю осталась неизвестной. Он предполагал, что половые клетки несут по одному наследственному задатку, которые попарно соединяются при оплодотворении. Теперь эти задатки, или факторы, переносимые половыми клетками, называют генами. Под термином «ген» пока мы будем понимать единицу наследственности, определяющую развитие отдельного признака, или свойства, организма. По мере углубления анализа явлений наследственности и механизма наследования наши представления о природе гена будут расширяться. Гены, как мы указали, определяют развитие признаков организма и должны быть связаны с материальными структурами половых клеток. Очевидно, во времена Менделя на этот счет можно было высказывать лишь догадки, поскольку строение и развитие половых клеток не было еще изучено.

Чем же определяется парность генов, чистота гамет и строгое распределение генов в потомстве, обусловливающее расщепление в определенном числовом отношении? После того как мы познакомились в предыдущих главах с развитием половых клеток и формированием гамет, нам несложно связать наблюдавшееся Менделем явление расщепления признаков с поведением хромосом: их парностью, расхождением гомологичных хромосом в мейозе и воссоединением их в процессе оплодотворения.

Обратимся к рис. 41. Допустим, что в соматических клетках растения имеется всего одна пара гомологичных хромосом, а ген, определяющий признак пурпурной окраски цветка, обозначаемый А, находится в каждой из этих хромосом у родительского растения. Тогда соматические клетки гомозиготного растения, обладающие доминантным геном окраски цветка, должны нести две доминантные аллели АА, поскольку в соматических клетках каждая из гомологичных хромосом представлена в двойном количестве. Соответственно клетки другого родительского растения с белыми цветками имеют в гомозиготе рецессивную аллель белой окраски, т. е. аа.

В результате мейоза в каждой гамете число хромосом уменьшается в два раза и остается только одна хромосома из пары. Следовательно, ген, находящийся в этой хромосоме, в гамете представлен в виде аллелей А или а. В результате оплодотворения в гибридной зиготе восстанавливается парность хромосом, и формула гибрида будет точно такой, как ее написал Мендель — Аа. При развитии половых клеток в гибридном организме в мейозе хромосомы данной пары разойдутся в разные дочерние клетки. Тогда мужские и женские гаметы будут нести по одной из аллелей гена: А или а. Такие гаметы, как мужские, так и женские, будут образовываться в равном числе. При оплодотворении гаметы обоих типов могут соединяться с равной вероятностью. В результате образуется четыре типа зигот.

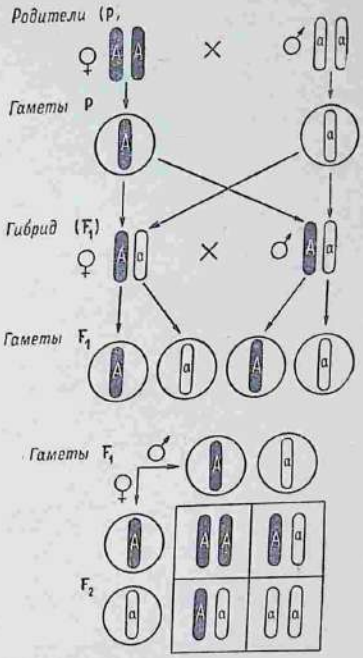


Рис. 41. Схема, иллюстрирующая поведение пары гомологичных хромосом при моногибридном скрещивании.

А — фактор пурпурной окраски цветка; а — фактор белой окраски цветка; расщепление в F_2 представлено с помощью решетки Пеннета.

Для облегчения расчета сочетаний разных типов гамет английский генетик Р. Пеннет предложил производить запись в виде решетки, которая и вошла в литературу как решетка Пеннета (см. рис. 41). Влево от решетки по вертикали указываются женские гаметы, по горизонтали — мужские. В квадраты решетки вписы-

ваются образующиеся сочетания гамет. Эти сочетания соответствуют генотипам зигот. Решетка Пеннета особенно удобна при анализе наследования признаков сложных гибридов.

Рассмотрение приведенной схемы показывает, что расщепление по фенотипу 3 : 1 и генотипу 1 : 2 : 1 может быть осуществлено лишь при определенных условиях. Во-первых, должно происходить равновероятное образование в мейозе обоих типов гамет, т. е. гамет, несущих аллель А, и гамет с аллелью а. Во-вторых, должна иметь место равновероятная встреча и сочетание этих гамет при оплодотворении. Оба эти условия, как мы знаем из предыдущей главы, обеспечиваются с большей точностью при большем числе наблюдений. В первом делении мейоза осуществляется редукция числа хромосом с расхождением гомологичных партнеров к полюсам, причем вероятность отхождения хромосом к тому или другому полюсу одинакова, как и вероятность созревания и развития гамет всех сортов. При большом числе гамет обеспечивается также и равновероятная встреча их при оплодотворении. К этим условиям необходимо добавить и еще одно — равную выживаемость всех типов зигот и развивающихся из них особей.

Анализируя моногибридное скрещивание, мы не обращали внимания на то, какое из растений было материнским и какое — отцовским. Влияет ли на свойства гибрида и на характер расщепления в его потомстве то, что материнское растение будет нести доминантный признак, а мужское — рецессивный, и наоборот? Еще до Менделя гибридизаторы заметили, что направление скрещивания обычно не влияет на признаки гибрида. Это давало основание предполагать равное участие женского и мужского полов в передаче наследственных факторов. Мендель подтвердил эти наблюдения. Доминантный признак проявляется у гибрида независимо от того, привносит ли этот признак материнское или отцовское растение. Для признаков гороха, наследование которых изучал Мендель, указанное положение было правильным.

Но надо сказать, что иногда имеются различия в передаче наследственных свойств со стороны материнского или отцовского организма, с этим явлением мы познакомимся позднее. Поэтому направление скрещивания все же принято указывать. Скрещивания двух форм между собой в двух разных направлениях называют реципрокными. Так, при скрещивании двух форм P_1 и P_2 в одном направлении P_1 выступает как материнская форма, P_2 — как отцовская ($P_1 \times P_2$), а во втором — P_2 как материнская, P_1 — отцовская ($P_2 \times P_1$).

§ 3. АНАЛИЗИРУЮЩЕЕ И ВОЗВРАТНОЕ СКРЕЩИВАНИЯ

Все вышесказанное относится к анализу наследования признаков, когда гибриды F_1 скрещиваются между собой. Однако для генетического анализа может быть использован и другой тип

скрещивания — скрещивание гибрида с одной из родительских форм, несущей данную пару аллелей в гомозиготном состоянии. Такое скрещивание гибрида первого поколения с формой, несущей данную пару аллелей (доминантных или рецессивных) в гомозиготном состоянии, называют возвратным скрещиванием, или беккроссом (обозначается F_B); его можно записать следующим образом: Aa×AA или Aa×aa. Эти два скрещивания имеют неодинаковую ценность для генетического анализа и практики селекции.

Очевидно, возвратное скрещивание гибрида F_1(Aa) с родительской формой, гомозиготной по доминантной аллели (AA), даст

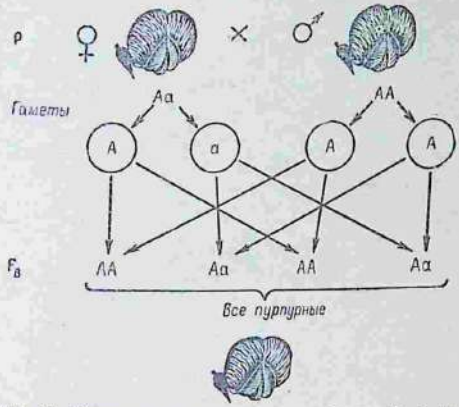


Рис. 42. Возвратное скрещивание гибрида F_1 с доминантной родительской формой.

F_B — поколение от беккросса; остальные обозначения те же, что на рис. 41.

одинаковое по внешнему виду потомство (рис. 42). Все гаметы родительской формы будут нести доминантную аллель A, а у гибрида образуются гаметы двух сортов — с аллелями A и a. Поэтому в результате случайного сочетания этих гамет при оплодотворении в потомстве от такого скрещивания имеет место расщепление по генотипу в отношении 2Aa : 2AA, или 1 : 1, в то время как расщепления по фенотипу не произойдет (1 : 0).

Значительно больший интерес для генетического анализа представляет скрещивание гибрида F_1(Aa) с формой, гомозиготной по рецессивному гену, т. е. с формой aa. Поскольку все гаметы этой формы несут рецессивную аллель, характер расщепления в потомстве по фенотипу будет соответствовать качеству гамет гибридного организма. В результате расщепление по гену окраски цветков окажется в отношении 1Aa : 1aa (рис. 43). По характеру расщепления в потомстве от такого скрещивания Aa×aa можно проанализировать наследственную структуру гибрида по данному

гену. Отсюда и скрещивание гибридного организма с исходной формой, гомозиготной по рецессивному гену, получило название анализирующего скрещивания.

Совпадение полученных данных с теоретически ожидаемыми в анализирующем скрещивании служит одним из прямых доказа-

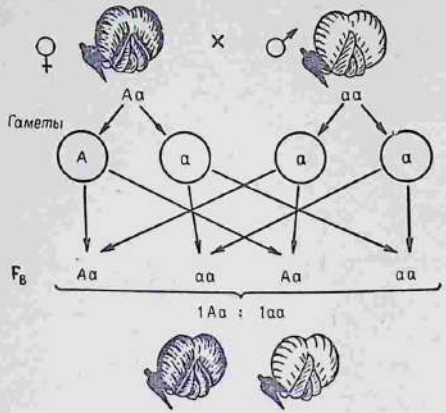


Рис. 43. Возвратное скрещивание гибрида F_1 с рецессивной родительской формой — анализирующее скрещивание.

Обозначения те же, что на рис. 41 и 42.

тельств равного образования двух сортов гамет. Данным скрещиванием для указанной цели и воспользовался Мендель. С помощью этого метода можно проверить гетерозиготность организма по изучаемой паре генов из любого поколения F_1, F_2, F_3, F_4 и т. д. Как будет видно из дальнейшего, подобное скрещивание является очень важным приемом генетического анализа сложных гибридов.

§ 4. НАСЛЕДОВАНИЕ ПРИ НЕПОЛНОМ ДОМИНИРОВАНИИ

Всеобщность закона доминирования уже вскоре после его переоткрытия была подвергнута сомнению на основании целого ряда фактов. Доминирование как всеобщий закон большинством генетиков не признавался. Собственно, и Мендель не называл его законом. Некоторые из генетиков говорили только о «правиле доминирования». Дело в том, что для огромного числа признаков у растений и животных характерно неполное доминирование в F_1. Такое неполное доминирование отмечалось по ряду признаков у гороха самим Менделем. Одно время даже признавалось суще-

ствование двух типов доминирования. Полное доминирование, как в случае большинства изученных признаков гороха, назвали «Pisum-тип», а неполное доминирование, исследованное на кукурузе, — «Zea-тип».

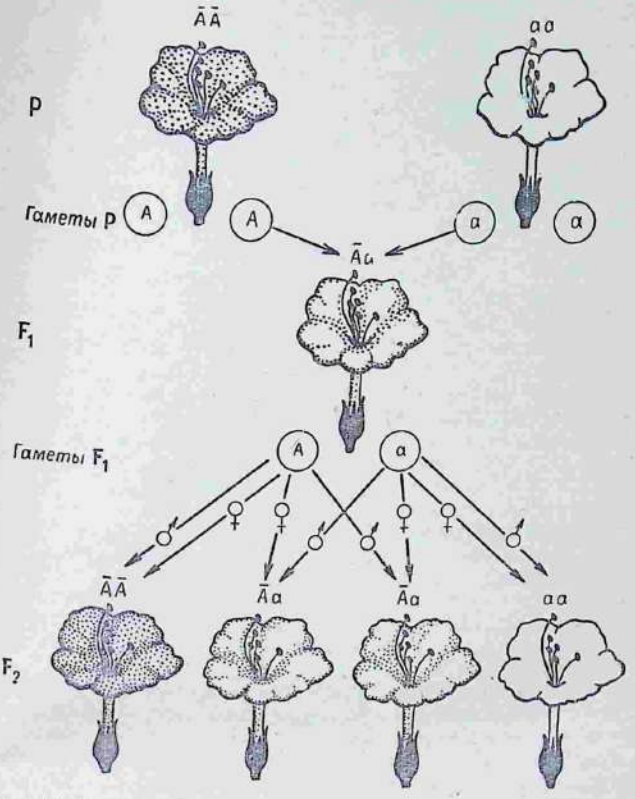


Рис. 44. Наследование окраски цветков при неполном доминировании у Mirabilis jalapa.

АА — красная, аа — белая, Аа — розовая окраска

При неполном доминировании гибрид F_1 (Аа) не воспроизводит полностью ни одного из родительских признаков, выражение признака оказывается промежуточным, с бóльшим или мéньшим уклонением к доминантному или рецессивному состоянию, но все особи этого поколения проявляют единообразие по данному при-

знаку. Поэтому иногда закон доминирования предпочитают называть законом единообразия гибридов первого поколения. Примером неполного доминирования может служить промежуточная розовая окраска цветка у гибридов ночной красавицы (Mirabilis jalapa), полученных от скрещивания красноцветковой и белоцветковой форм (рис. 44).

При неполном доминировании в потомстве гибрида имеет место совпадение расщепления по фенотипу и генотипу, в то время как при полном доминировании расщепление в F_2 по фенотипу (3 : 1) не совпадает с расщеплением по генотипу (1 : 2 : 1), так как гибрид Aa по внешнему виду неотличим от особи AA, гомозиготной по доминантной аллели; последняя в этом случае скрывает присутствие рецессивной аллели. Неполное доминирование позволяет легко отличить гибриды (Aa) от обеих гомозиготных форм AA и aa. Для того чтобы по формуле генотипа отличить полное доминирование от неполного, предлагается в случае последнего сверху заглавной буквы ставить черточку (например $\bar{A}a$).

При неполном доминировании у гибридов имеет место промежуточное проявление признака, отличное от проявления его у обеих родительских форм. Следовательно, гибридность при неполном доминировании является источником изменчивости.

Неполное доминирование оказалось широко распространенным явлением и было отмечено при изучении наследования окраски цветка у львиного зева, окраски оперения у кур, шерсти у крупного рогатого скота и овец, а также по многим другим морфологическим и физиологическим признакам.

Природа явления доминирования до сих пор остается мало изученной. Оно является свойством гена обусловливать развитие доминантного признака. Однако это свойство изменяется под влиянием внешних условий, в разной степени благоприятствующих или препятствующих развитию одного из пары признаков. Изменение доминирования в индивидуальном развитии не ведет к изменению расщепления в потомстве гибрида.

В своих работах по селекции плодовых растений И. В. Мичурин показал возможность управления доминированием у гибридов. Для того чтобы получить гибриды с нужными свойствами, Мичурин не только тщательно подбирал формы для скрещивания, но и создавал условия, благоприятствующие развитию гибрида в определенном, желательном, направлении.

Проблема доминирования более подробно будет освещена нами позднее (главы 6 и 19).

§ 5. АНАЛИЗ ОТКЛОНЕНИЙ ОТ ОЖИДАЕМОГО РАСЩЕПЛЕНИЯ

Одной из причин, изменяющих расщепление в отношении 3 : 1, является разная жизнеспособность зигот F_2. Примерами этого могут служить факты, обнаруженные при изучении наследования

окраски у желтых и черных мышей, серой (ширази) и черной (араби) окраски у каракульских овец, платиновой и серебристо-черной окраски чернобурых лисиц, наличия и отсутствия чешуи у зеркального карпа, ряда признаков у плодовой мушки дрозофилы и других животных, а также у растений и микроорганизмов. Рассмотрим некоторые из этих примеров.

Еще в начале нашего столетия было замечено, что при скрещивании желтых мышей между собой в потомстве наблюдается расщепление по окраске на две желтые мыши и одну черную. Позднее такое же явление было найдено у ряда других животных.

В 30-х годах была обнаружена новая окраска у чернобурой лисицы, названная платиновой. При скрещивании платиновых лисиц между собой появлялись как платиновые, так и серебристо-черные лисицы в отношении соответственно 2 : 1. Природа этого явления была вскоре разгадана. Если форму с платиновой окраской представить как доминантную гомозиготу, т. е. АА, а серебристо-черную — как рецессивную гомозиготу аа, то гибридное потомство должно быть однообразным Аа и платиновой окраски. Однако этого не наблюдалось: потомство расщеплялось по окраске в отношении 1 : 1, т. е. напоминало расщепление при анализирующем скрещивании: Аа×аа = 2Аа : 2аа, или 1Аа : 1аа. Когда же скрещивали лисицу платиновой окраски с таким же самцом, то имело место расщепление в необычном отношении 2 : 1. Отсюда стало очевидным, что платиновая окраска является доминантной, но пришлось предположить, что определяющий ее фактор постоянно находится в гетерозиготном состоянии. Тогда при скрещивании гетерозиготных лисиц Аа в потомстве должно было бы получаться менделевское расщепление 1АА : 2Аа : 1аа, а получалось 2Аа : 1аа, и гомозиготные платиновые лисицы АА никогда не обнаруживались. Поэтому предположили, что они не выживают и гибнут на эмбриональной стадии. Вскрытие беременных самок подтвердило это.

Следовательно, наследственный фактор, определяющий платиновую окраску лисиц, является доминантным, но связан с каким-то наследственным дефектом в развитии организма. Особи, у которых этот ген находится в гомозиготном состоянии, не выживают. Это заключение вытекает из того, что лишь гетерозиготные платиновые лисицы нормально развиваются и плодятся. Таким образом, звероводческие хозяйства, не знающие характера наследования этого признака и пытающиеся разводить платиновых лисиц «в себе», т. е. скрещивая их между собой, теряют 25% приплода в каждом поколении.

Такой же тип наследования был обнаружен при разведении овец, дающих серый каракуль, и в этом случае при скрещивании внутри себя наблюдается расщепление 2 : 1. Ягнята, гомозиготные по доминантной аллели гена, определяющего окраску ширази, гибнут после рождения от недоразвития желудочно-кишечного тракта.

Сходный пример можно привести из опытов В. С. Кирпичникова на зеркальных карпах. Среди культурных карпов имеются формы,

четко отличающиеся по чешуйчатому покрову, так называемые чешуйчатые карпы (разбросанные, линейные) и голые. Эти различия обусловлены наследственно и связаны с некоторыми другими признаками: у линейных и голых карпов наблюдается сильная редукция ряда органов, что вызывает снижение жизнеспособности и скорости роста. Следовательно, гены, определяющие развитие чешуи (у линейных и голых форм), связаны, подобно факторам платиновой окраски лисиц, с наследственным дефектом в развитии организма, вызывающим летальный (смертельный) исход в гомозиготном состоянии.

Действительно, при скрещивании двух линейных карпов в потомстве наблюдается расщепление по характеру чешуи в отношении 2 линейных : 1 чешуйчатый. Если формы, гомозиготные по

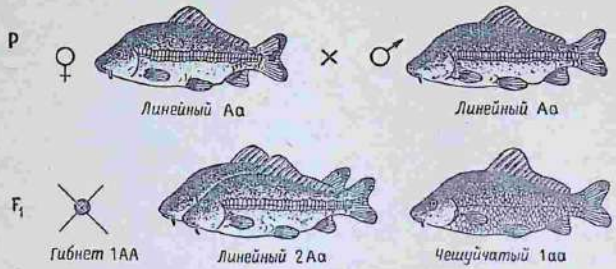


Рис. 45. Наследование характера чешуйчатого покрова у Cyprinus carpio.

линейному расположению чешуи A, гибнут на эмбриональной стадии, то скрещивание можно представить так, как это изображено на рис. 45. Для осуществления нормального расщепления в F_2 при моногибридном скрещивании необходимо, чтобы все зиготы, независимо от генотипа, имели равную жизнеспособность. Если это условие не соблюдается, то нормальное расщепление при моногибридном скрещивании в отношении 3 : 1 по фенотипу и 1 : 2 : 1 по генотипу может значительно видоизменяться.

Итак, уклонения от классического типа расщепления в отношении 3 : 1 ни в коей мере не могут поколебать закономерностей, установленных Менделем. Они лишь указывают на вмешательство дополнительных факторов и подчеркивают важность самого метода генетического анализа для изучения наследования признаков. Отношения при расщеплении по фенотипу и генотипу носят статистический характер. Именно поэтому Мендель использовал метод количественного анализа расщепления в потомстве по каждому из признаков родителей.

Итак, почему же в действительности может и не быть точного арифметического соответствия между классами расщепления по фенотипу и генотипу, хотя механизм мейоза обеспечивает равенство

гамет с аллелями А и а у гибрида Аа? Объясняется это следующими обстоятельствами.

Как мы уже видели, анализ расщепления производится на основе учета признаков организмов, а не гамет, развивающихся у гибридов. Между образованием гамет и проявлением признаков организмов протекают сложнейшие процессы индивидуального развития. Для точного соответствия расщепления гамет и зигот необходимо:

1) равновероятное расхождение хромосом в редукционном делении при образовании гамет; как мы увидим позднее, само расхождение хромосом в редукционном делении может нарушаться и приводить к неравенству образования двух типов гамет (А и а);

2) равновероятное соединение всех сортов гамет при оплодотворении;

3) равная жизнеспособность зигот с различными генотипами: АА, Аа и аа. Но мы уже видели из приведенных примеров, что гомозиготные формы по доминантным генам иногда оказываются нежизнеспособными, и целый класс расщепления выпадает, давая отношение 2 : 1 вместо 3 : 1. Кроме того, три генотипических класса зигот (АА, Аа и аа) могут отличаться не сильными, а слабо заметными изменениями жизнеспособности, вследствие чего также изменяется численное соотношение классов;

4) полное проявление признака независимо от изменения его под влиянием факторов внешней среды (так, например, если подсчитывать расщепление среди семян гороха по окраске — желтой или зеленой, то недозрелые семена будут давать промежуточное выражение признака, что затрудняет объективную классификацию их).

Все перечисленные моменты, а также малое количество особей в потомстве гибрида (семьи) могут давать отклонения от точного соотношения классов расщепления. В основе расщепления по фенотипу и генотипу действительно лежит статистическая закономерность. Но для проявления всякого закона требуются условия, при которых он может осуществляться. Расщепление в потомстве гибрида является биологическим законом, осуществляющимся с математической точностью при образовании гамет. Подсчет же фенотипов производится при анализе организмов, и характер расщепления, следовательно, устанавливается на основе экстраполяции от признака к гену. Чтобы показать справедливость сказанного, обратимся к анализу расщепления гамет.

§ 6. ТЕТРАДНЫЙ АНАЛИЗ, ИЛИ ГАМЕТИЧЕСКОЕ РАСЩЕПЛЕНИЕ

При развитии половых клеток в результате двух мейотических делений у моногибрида Аа, т. е. организма, гетерозиготного по одному гену, из одной диплоидной клетки возникают четыре клетки

(клеточная тетрада): две клетки несут аллели А, а две другие — а. Именно механизм мейоза является тем биологическим процессом, который обеспечивает расщепление по типам гамет в отношении 2А : 2а, или 1А : 1а. Следовательно, расщепление по типам гамет в случае одной аллельной пары будет 1 : 1. Расщепление 3 : 1 или 1 : 2 : 1 устанавливается на зиготах как следствие сочетания гамет в процессе оплодотворения.

При рассмотрении микроспорогенеза у растений можно было убедиться в том, что в результате двух мейотических делений образуется клеточная тетрада из четырех микроспор, имеющих гаплоидный набор хромосом. Если эти микроспоры образовались из одной материнской клетки (диплоидной), несущей одну пару аллелей Аа, то в тетраде микроспор должно быть расщепление по данному гену в отношении 2А : 2а. Но у покрытосеменных каждую тетраду учесть невозможно, так как зрелые пыльцевые зерна из клеточной тетрады распадаются и не сохраняются вместе. У таких растений можно учесть расщепление только по совокупности всех пыльцевых зерен. У кукурузы известна одна пара аллелей гена, который определяет крахмалистый или восковидный типы эндосперма и одновременно крахмалистый или восковидный типы пыльцевых зерен. Если пыльцевые зерна гибридной кукурузы (Аа) обработать йодом, то крахмалистые приобретают синюю окраску, а восковидные — красноватую, и их можно подсчитать. Это расщепление будет точно соответствовать отношению 1 : 1.

Еще в 20-х годах были найдены объекты (мхи), у которых удалось проанализировать расщепление в пределах одиночной тетрады. Данный метод, позволяющий устанавливать расщепление гамет после двух делений созревания (мейоза), был назван тетрадным анализом. Он дает возможность анализировать гаметы, возникшие в результате мейотического деления, и развившиеся из них гаплоидные особи. Этот метод впервые позволил непосредственно доказать, что менделевское расщепление является результатом закономерного хода мейоза, что оно представляет не статистическую, а биологическую закономерность. Позднее тетрадный анализ был применен особенно успешно на некоторых низших грибах, в частности на плесневом грибе Neurospora crassa и на дрожжах.

Как известно (глава 3), у большинства низших организмов (грибы, мхи, водоросли) длительность диплоидной фазы (зиготы) очень мала, а наиболее продолжительна в жизненном цикле гаплоидная фаза. Эта особенность низших организмов и позволяет наиболее успешно применять к ним метод тетрадного анализа. После оплодотворения и образования зиготы у них сразу же начинается мейоз, в результате которого образуются четыре аскоспоры, т. е. споры, находящиеся в одной сумке — аске. Расположение спор в аске может быть различным: либо линейным — по оси деления (у нейроспоры), либо секторальным (у дрожжей и др.). С помощью иглы микроманипулятора можно отделить каждую из спор, а затем дать ей возможность размножиться.

Приведем пример тетрадного анализа при исследовании одной аллельной пары у дрожжей. У дрожжей рода Saccharomyces встречаются клетки, дающие красные и белые колонии (рис. 46). Эти альтернативные признаки определяются одной аллельной парой гена окраски, скажем, А — белый цвет колонии, а — красный. При слиянии гаплоидных гамет образуется диплоидная зигота F_1. Она вскоре приступает к мейозу, в результате чего в одном аске образуется тетрада гаплоидных спор. Разрезав аск и вынув каждую спору отдельно, переносят их на субстрат, где они размножаются. Каждая из четырех гаплоидных клеток начинает делиться, и образуются четыре колонии. Две из них оказываются белыми и две красными, т. е. наблюдающееся расщепление точно соответствует 1А : 1а. То же самое можно проследить и для любой другой пары признаков, контролируемых одной парой аллелей, например для свойства дрожжей сбраживать сахара.

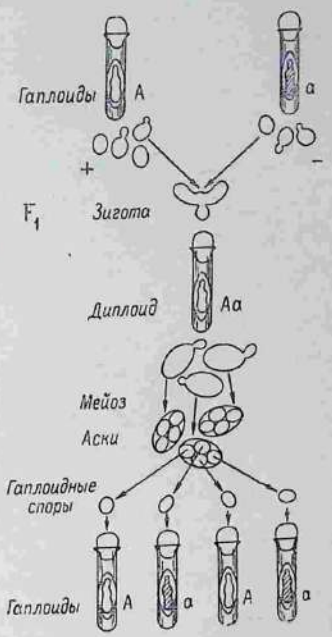


Рис. 46. Тетрадный анализ наследования окраски колоний у Saccharomyces.

А — белая, а — розовая окраска колоний.

Вся современная генетика микроорганизмов строится в значительной мере на основе тетрадного анализа. Из этого анализа с очевидностью следует, что расщепление генов при моногибридном скрещивании является результатом мейотического деления.

* * *

Изложенный метод анализа наследования отдельных пар признаков при моногибридном скрещивании позволил Менделю установить два явления: 1) доминирование и 2) расщепление в потомстве гибридов. С помощью открытого им метода удалось объяснить не только расщепление в потомстве гибридов в отношении 3 : 1, 1 : 2 : 1, но и другие отношения, как-то: 1 : 1, 1 : 0, 2 : 1.

Своими исследованиями Мендель установил одно из принципиально важных для естествознания положений, а именно: признаки (свойства) организма наследуются отдельно и при скрещивании не исчезают в поколениях, а сохраняются. Это открытие явилось замечательным подкреплением учения Ч. Дарвина и его теории о происхождении видов путем естественного отбора. Оно позволило объяснить тот механизм, с помощью которого приспособительные признаки (свойства) организмов не поглощаются скрещиванием, а сохраняются и могут накапливаться в поколениях под действием естественного отбора.

ГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ. ПОЛИГИБРИДНОЕ СКРЕЩИВАНИЕ

До сих пор мы рассматривали наследование при скрещивании растений и животных, условно принимая, что родительские формы отличаются по одной паре аллелей, т. е. по одному гену. Однако совершенно очевидно, что организмы различаются по многим генам. Чтобы одновременно проанализировать наследование нескольких генов, на первых порах необходимо разложить это сложное явление на более простые составные элементы, а после их изучения представить весь процесс в целом. Именно так поступил Мендель. Проследив наследование одной пары признаков, он приступил к анализу наследования двух, трех и более пар признаков.

Гибриды, полученные от скрещивания организмов, отличающихся одновременно двумя парами альтернативных признаков, были названы Г. де Фризом в 1900 г. дигибридами, тремя парами — тригибридами, многими признаками — полигибридами.

Изучение наследования отдельных пар признаков и их совокупностей в потомстве гибридных организмов составляет особый раздел генетики — генетический анализ, основным методом которого является скрещивание и подсчет изучаемых признаков в потомстве.

§ 1. АНАЛИЗ НАСЛЕДОВАНИЯ ПРИ ДИГИБРИДНОМ СКРЕЩИВАНИИ

В изучении наследования признаков генетики исходят из представления, что развитие каждого признака определяется отдельным геном. Следовательно, при дигибридном скрещивании необходимо изучать наследование двух генов.

В моногибридных скрещиваниях было выяснено, что целый ряд пар признаков гороха: гладкие — морщинистые, желтые — зеленые семена, высокий — низкий рост растения, пурпурные — белые цветки и т. д. — обнаруживает расщепление в потомстве гибрида

(в F_2) по фенотипу в отношении 3 : 1. Из каждой такой пары признаков один оказывается доминантным, другой — рецессивным.

Для дигибридного скрещивания Мендель взял гомозиготные растения гороха, различающиеся одновременно по двум парам признаков. Материнское «семенное» растение имело гладкие семена (ген, определяющий этот признак, условно обозначим B) и желтую окраску семян, ген которой обозначим A; оба эти признака доминантные. Отцовское «пыльцевое» растение имело рецессивные признаки: морщинистые b и зеленые a семена. Родительские формы были гомозиготными по двум парам признаков или по двум определяющим их генам; генотип материнского растения можно обозначить **AABB**, а отцовского — **aabb**. Впрочем, распределение признаков у родительских форм в данном случае не имеет значения. Мендель скрещивал также растения с гладкими и зелеными семенами с растениями, имеющими морщинистые и желтые семена, т. е. **aaBB** и **AAbb**.

Если допустить, что каждый из генов находится в отдельной хромосоме, то нужно ожидать, что зрелые яйцеклетки и спермии, имеющие гаплоидный набор хромосом, будут иметь лишь по одной аллели каждого гена. Тогда гаметы материнского растения должны нести аллели A и B (или a и B), а отцовского — a и b (или A и b). Оплодотворение яйцеклетки **AB** спермием **ab** приведет к образованию дигибридной зиготы F_1, в соматических клетках гибридного зародыша восстановится двойной набор хромосом, и гибрид окажется гетерозиготным по двум аллельным парам, т. е. дигетерозиготным **AaBb**. Такой же генотип образуется и в случае соединения гамет **Ab** и **aB**.

Гибридные семена гороха F_1, в нашем примере имеющие наследственную структуру **AaBb**, по фенотипу, как и следовало ожидать при полном доминировании, окажутся гладкими и желтыми.

Чтобы убедиться в том, что гибрид F_1 является гетерозиготным по двум генам **AaBb**, можно применить уже известный нам прием анализирующего скрещивания. Для этого гибрид F_1 следует скрестить с формой, гомозиготной по обоим рецессивным признакам — **aabb**. У гибрида в мейозе образуется четыре сорта гамет: **AB**, **aB**, **Ab**, **ab**. Форма **aabb** дает лишь один сорт гамет — **ab**. При равновероятном осуществлении всех сочетаний гамет образуется четыре типа зигот в равном отношении 1**AaBb** : 1**aaBb** : 1**Aabb** : 1**aabb**. Анализирующее скрещивание позволяет наиболее быстро исследовать генотип гибридного организма по интересующим нас генам.

Мендель также произвел анализирующее скрещивание гибридных растений F_1 (семена гладкие и желтые) с растениями, гомозиготными по двум рецессивным генам (семена морщинистые и зеленые). В потомстве он получил четыре класса семян в числовых отношениях, очень близких к ожидаемому расщеплению 1 : 1 : 1 : 1, а именно: гладких желтых — 55 (AaBb), гладких зеленых — 51 (aaBb), морщинистых желтых — 49 (Aabb), морщинистых зеленых — 53 (aabb).

Таким образом, генетическими методами было показано, что дигибридный организм образует четыре сорта гамет в равном отношении и, следовательно, является гетерозиготным по обеим аллельным парам.

а) Расщепление по фенотипу

В потомстве от самоопыления пятнадцати дигибридных растений F_1 Мендель получил 556 семян, из которых было 315 гладких желтых, 101 морщинистое желтое, 108 гладких зеленых и 32 морщинистых зеленых. [1]

Как нам уже известно, в моногибридном скрещивании при полном доминировании в F_2 наблюдается расщепление по фенотипу в отношении 3 : 1, по генотипу 1 : 2 : 1. Представим себе, что каждая аллельная пара Aa и Bb ведет себя в наследовании так же, как при моногибридном скрещивании. Для такого предположения имеются основания; вспомните об известном нам механизме расхождения хромосом в мейозе. В этом случае у дигибридного растения, как женского, так и мужского, содержащего обе аллельные пары, в мейозе будут образовываться четыре сорта гамет (**AB**, **Ab**, **aB**, **ab**), которые при оплодотворении могут свободно сочетаться между собой и дать 16 типов зигот.

Чтобы выяснить, как ведет себя каждая пара аллелей в потомстве дигибрида, можно опять применить метод учета каждой пары признаков отдельно. Для этого все 556 семян второго поколения надо разбить на два класса: 1) по форме: 315 + 108 = 423 гладких и 101 + 32 = 133 морщинистых; 2) по окраске: 315 + 101 = 416 желтых и 108 + 32 = 140 зеленых.

Зная, что расщепление по каждой паре признаков происходит в отношении 3 : 1, мы можем сказать, что из общего числа семян должно быть $^3/_4$ гладких и $^1/_4$ морщинистых. Производя соответствующие вычисления ($556 \times {}^3/_4 = 417$ и $556 \times {}^1/_4 = 139$), мы получим теоретически ожидаемые численные отношения семян в F_2 по каждой паре признаков 417 : 139. В табл. 6 и 7 дано сопоставление теоретически ожидаемых соотношений расщепления по форме и окраске семян с данными опыта. Из приведенных расчетов ясно, что в дигибридном скрещивании по каждой паре аллелей наблюдается закономерное расщепление в отношении 3 : 1.

Чтобы представить, каким образом осуществляется сочетание одновременно двух пар аллелей Aa и Bb, а также установить характер расщепления в F_2 при одновременном учете обоих признаков, можно идти двумя путями. Первый путь — построение решетки

[1] Подобный пример мы иллюстрируем на лекции, давая слушателям возможность самим раскрыть бобы высушенных растений гороха, определить и подсчитать семена по анализируемым признакам и затем суммировать данные. Такая демонстрация позволяет слушателям самим убедиться в реальности расщепления. Полученные классы расщепления служат для дальнейших расчетов и анализа.

Пеннета (рис. 47). Решетка Пеннета позволяет установить все возможные сочетания мужских и женских гамет при оплодотворении, а также определить фенотипы и генотипы особей F_2.

Таблица 6

Расщепление в F_2 у гороха по форме семян

Данные	Семена	
	гладкие	морщинистые
Опытные	423	133
Ожидаемые . . (3 : 1)	417	139
Отклонения	+6	−6

Таблица 7

Расщепление в F_2 у гороха по окраске семян

Данные	Семена	
	желтые	зеленые
Опытные	416	140
Ожидаемые (3 : 1)	417	139
Отклонения . . .	−1	+1

Второй путь является чисто математическим, основанным на законе сочетания двух и более независимых явлений. Этот закон гласит: если два явления независимы, то вероятность того, что они произойдут одновременно, равна произведению вероятностей каждого из них.

Как было показано, расщепления по каждой паре аллелей при дигибридном скрещивании происходят как два независимых явления. Появление особей с доминантным признаком при моногибридном скрещивании происходит в $^3/_4$ всех случаев, а с рецессивными — $^1/_4$. Следовательно, вероятность того, что признаки гладкая форма и желтая окраска семян проявятся одновременно, вместе равна произведению $^3/_4 \times ^3/_4 = ^9/_{16}$, гладкая форма и зеленая окраска — $^3/_4 \times ^1/_4 = ^3/_{16}$, морщинистая форма и желтая окраска — $^1/_4 \times ^3/_4 = ^3/_{16}$ и морщинистая форма и зеленая окраска — $^1/_4 \times ^1/_4 = ^1/_{16}$. Иначе говоря, произведение отдельных вероятностей дает отношение классов расщепления по фенотипу $^9/_{16} : ^3/_{16} : ^3/_{16} : ^1/_{16}$, или 9 : 3 : 3 : 1.

Вернемся к примеру расщепления по признакам, полученному при анализе 556 семян F_2 в опыте Менделя. Нетрудно убедиться в том, что полученные им семена распределились по классам сочетания признаков в отношении, близком к ожидаемому (табл. 8). Для того чтобы рассчитать теоретически ожидаемые числа по классам, следует умножить 556 семян соответственно на $^9/_{16}$, $^3/_{16}$, $^3/_{16}$ и $^1/_{16}$. Следовательно, соотношение классов расщепления по фенотипу в F_2 дигибридного скрещивания при полном доминировании укладывается в формулу 9 : 3 : 3 : 1.

Теперь должно быть понятным, почему при подсчете каждой пары альтернативных признаков отдельно отношение числа гладких семян к числу морщинистых было 12 : 4, или в эмпирических числах 423 : 133, и желтых к зеленым — 12 : 4, или 416 : 140, т. е.

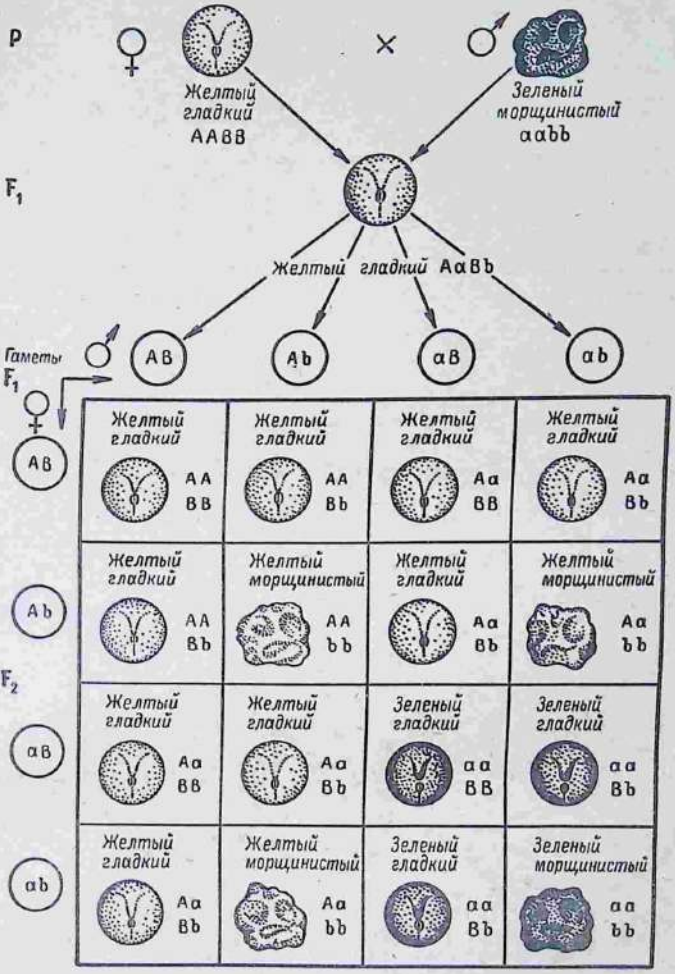


Рис. 47. Наследование окраски и формы семян у гороха.

A — желтая окраска семян, a — зеленая окраска семян; B — круглая форма семян; b — морщинистая форма семян.

для каждой пары отношение было 3 : 1. Те же результаты могут быть получены с использованием решетки Пеннета, в которой 16 вышеописанных генотипов по фенотипу разбиваются на четыре класса в том же отношении 9 : 3 : 3 : 1.

Таблица 8

Расщепление в F_2 у гороха по признакам семян при дигибридном скрещивании

Данные	Гладкие желтые	Морщинистые желтые	Гладкие зеленые	Морщинистые зеленые	Сумма
Опытные	315	101	108	32	556
Ожидаемые (9 : 3 : 3 : 1)	312,75	104,25	104,25	34,75	556
Отклонения . . .	+2,25	−3,25	+3,75	−2,75	0

Таким образом, в дигибридном скрещивании каждая пара признаков при расщеплении в потомстве ведет себя так же, как в моногибридном скрещивании, т. е. независимо от другой пары признаков.

На основании одновременного анализа наследования нескольких пар альтернативных признаков Мендель установил закономерность независимого распределения факторов, или генов, которая известна как третий закон Менделя. Мендель писал: «Не подлежит никакому сомнению, что для всех подвергнутых опытам признаков имеет одинаковую силу следующее положение: потомки гибридов, соединяющих в себе несколько существенно различных признаков, представляют собой членов комбинационного ряда, в котором соединены ряды развития каждой пары различающихся признаков. Этим одновременно доказывается, что поведение в гибридном соединении каждой пары различающихся признаков независимо от других различий у обоих исходных растений». [1]

И далее Мендель формулирует собственно принцип независимости сочетания наследственных факторов: «Константные признаки, которые встречаются у различных форм родственной растительной группы, могут вступать путем повторного искусственного оплодотворения во все соединения, которые возможны по правилам комбинации». [2]

б) Расщепление по генотипу

Формула 9 : 3 : 3 : 1 выражает отношения расщепления по фенотипу в F_2 при дигибридном скрещивании. Необходимо провести анализ того же расщепления по генотипу. Очевидно, в случае полного доминирования это можно сделать только путем скре-

[1] Г. Мендель, ук. соч., стр. 25.
[2] Там же, стр. 26.

щивания особей всех 16 генотипов, которые могут получиться в результате сочетания четырех сортов женских и мужских гамет с гомозиготной рецессивной формой aabb. Поскольку при расщеплении по фенотипу каждая пара аллелей ведет себя независимо, то и расщепление по генотипу будет проявляться в соответствии с той же закономерностью, но в иных соотношениях.

Анализируя генотипы F_2 по решетке Пеннета (см. рис. 47), мы можем определить частоту разных генотипов, что даст нам формулу расщепления 1 : 2 : 2 : 4 : 1 : 2 : 1 : 2 : 1. Зная, что при моногибридном скрещивании расщепление по генотипу соответствует 1AA : 2Aa : 1aa для одной пары аллелей и 1BB : 2Bb : 1bb для другой, можно подсчитать вероятность появления генотипов разных классов при дигибридном скрещивании.

Вероятность появления генотипа AA равна $^1/_4$. Соответственно для Aa — ½ и для aa — $^1/_4$. То же самое будет для другой аллельной пары: BB — $^1/_4$, Bb — ½, bb — $^1/_4$. Производя перемножение двух вероятностей, можно получить все классы расщепления по генотипу. Например, появление генотипа AABB возможно с частотой $^1/_4$AA×$^1/_4$BB = $^1/_{16}$; AABb — с частотой $^1/_4$AA×½Bb = $^1/_8$, или $^2/_{16}$; появление AaBB — с частотой ½Aa×$^1/_4$BB = $^1/_8$ = $^2/_{16}$; AaBb — ½Aa×½Bb = $^1/_4$ = $^4/_{16}$ и т. п. В результате такого расчета получаются те же 9 классов расщепления по генотипу 1 : 2 : 2 : 4 : 1 : 2 : 1 : 2 : 1, которые можно было установить по решетке Пеннета.

Как мы видели, при моногибридном скрещивании число классов расщепления по фенотипу равняется 2 (3 : 1), а по генотипу — 3 (1 : 2 : 1); при дигибридном скрещивании число фенотипических классов расщепления равно 4, а генотипических — 9. Следовательно, в случае двух генов число классов соответствует по фенотипу 2^2, а по генотипу — 3^2. В дальнейшем при анализе расщепления нескольких генов в полигибридных скрещиваниях мы убедимся, что выведенные формулы справедливы и для этих скрещиваний.

Следует сказать о правилах написания формул различных генотипов и фенотипов. При полном доминировании гомозиготные формы по фенотипу неотличимы от гетерозиготных; так, AABB неотличима от AaBb, AABb, AaBB. В целях сокращения при написании сходные фенотипы гомозигот и гетерозигот иногда обозначают фенотипическим радикалом A—B—. Подставляя в такой радикал на место прочерка разные аллели, можно получать сходные фенотипы (например, для радикала A—bb сходные фенотипы будут у генотипов AAbb и Aabb).

§ 2. СТАТИСТИЧЕСКИЙ ХАРАКТЕР РАСЩЕПЛЕНИЯ

Применение статистического метода в генетическом анализе позволило Менделю установить основные законы наследования.

Для того чтобы при скрещивании у животных и высших растений все фенотипические классы проявились в расщеплении, необходимо

равновероятное образование разных сортов гамет и осуществление всех возможных их сочетаний при оплодотворении. Например, гибридное мужское растение Аа производит равное число пыльцевых зерен А и а, а женское, гомозиготное по а, производит одинаковые яйцеклетки. Однако при опылении на каждую яйцеклетку с аллелью а может приходиться как малое, так и большое число пыльцевых зерен. При малом их числе нет гарантии, что оба сорта пыльцы (А и а) окажутся в равном соотношении, так как одних пыльцевых зерен в силу случайности может быть больше, а других меньше. При большом же их числе вероятность того, что они будут с одинаковой частотой соединяться с яйцеклетками данного типа, возрастает.

Следовательно, важным условием реализации расщепления является размер, или объем, выборки, оцениваемой в опыте. Чем меньше количество особей в анализируемом потомстве, тем более вероятно случайное отклонение от нормального расщепления. Значение объема выборки еще более возрастает, если при оплодотворении сочетаются два сорта яйцеклеток — А и а и два сорта спермиев — А и а, так как здесь возрастает момент случайности. Чем больше элементов (сортов гамет) участвует в сочетании при прочих равных условиях, тем большего объема необходима выборка для наилучшего совпадения эмпирического расщепления с теоретически ожидаемым.

В гаплофазе расщепление учитывается на гаметах, а в диплофазе на зиготах и организмах. В последнем случае от мейоза до проявления признака протекают сложные процессы, которые могут маскировать результаты расщепления, при этом часть зигот может погибнуть; кроме того, признаки, определяемые генами, могут измениться под влиянием различных негенетических факторов.

Само явление расщепления является биологическим, а проявление его носит статистический характер. Поэтому в экспериментальной работе каждый раз необходимо убедиться в том, является ли обнаруженное отклонение от теоретически ожидаемого расщепления (1 : 1; 3 : 1; 9 : 3 : 3 : 1) отклонением, вызванным закономерным влиянием каких-то факторов, нарушающих расщепление, или оно случайно, обусловлено, например, недостаточной величиной выборки.

В статистике принято считать, что если отклонение встречается чаще, чем 1 на 20 проб ($^1/_{20} = 0{,}05$), то оно не случайно. Для оценки соответствия фактического расщепления теоретически ожидаемому необходимо определять значение отклонения.

Для статистической оценки отклонения применяют метод χ^2 (хи-квадрат). Расчеты с помощью этого метода производятся следующим образом. Сначала составляют таблицу по классам расщепления на основании опытных числовых данных. Затем из суммы частот всех классов, составляющей объем выборки, вычисляются теоретически ожидаемые величины (q) для каждого класса соответственно предполагаемой формуле расщепления (1 : 1, 3 : 1,

9 : 3 : 3 : 1 и т. п.). Далее определяют отклонение (d) полученных данных от теоретически ожидаемых для каждого класса.

Каждое отклонение d возводят в квадрат, и квадрат отклонения (d^2) делят на теоретически ожидаемое число (q) для данного класса:

$$\frac{d^2}{q}.$$

Все частные суммируют и получают величину χ^2:

$$\chi^2 = \sum \frac{d^2}{q}.$$

Чтобы убедиться в том, что одинаковые отклонения могут иметь разное значение в зависимости от объема выборки, разберем пример расщепления по одной паре аллелей — черная и серая окраска мух при анализирующем скрещивании в опытах с дрозофилой. [1] Теоретически ожидаемое отношение в данном скрещивании 1 : 1. Допустим, что один студент ограничивается в опыте 60 особями, другой получает больше — 300 особей. Как показывают данные табл. 9, абсолютные отклонения одинаковы как для большой, так и для малой выборки, но величина χ^2 гораздо больше для малой.

Таблица 9

Вычисление χ^2 для выборок разного объема при анализирующем скрещивании

Данные	Объем выборки			
	60 особей		300 особей	
	серых	черных	серых	черных
Наблюдаемые	40	20	160	140
Ожидаемые (q) при 1 : 1	30	30	150	150
Отклонение (d)	+10	−10	+10	−10
d^2	100	100	100	100
$\frac{d^2}{q}$	3,3	3,3	0,67	0,67
$\chi^2 = \sum \frac{d^2}{q}$	6,6		1,34	

По методу χ^2 можно определить вероятность того, насколько данное отклонение является случайным или, наоборот, закономерным. Производится это с помощью специальной таблицы Фишера (табл. 10). Чтобы определить вероятность соответствия опытных и

[1] Каждый студент на практических занятиях проводит подобные скрещивания на дрозофиле.

теоретически ожидаемых данных (P) по данной величине χ^2, необходимо сначала выяснить число степеней свободы. Отношения 1 : 1 и 3 : 1, т. е. в каждом по два класса, можно представить в виде суммы двух слагаемых, одно из которых устанавливается свободно, а второе — в зависимости от первого. В данном случае степень свободы может быть только одна. Чтобы было ясно, что такое степень свободы, приведем примеры.

Таблица 10

Таблица значений χ^2 при разных степенях свободы (по Фишеру, с сокращением)

Число степеней свободы (n')	Вероятность (P)						
	0,99	0,95	0,80	0,50	0,20	0,05	0,01
1	0,000157	0,0393	0,0642	0,455	1,642	3,841	6,635
2	0,101	0,103	0,446	1,386	3,219	5,991	9,210
3	0,115	0,352	1,005	2,366	4,642	7,815	11,341
4	0,297	0,711	1,649	3,357	5,989	9,488	13,277
5	0,554	1,145	2,343	4,351	7,289	11,070	15,086
6	0,872	1,635	3,070	5,348	8,558	12,592	16,812
7	1,239	2,167	3,822	6,346	9,803	14,067	18,475
8	1,646	2,733	4,594	7,344	11,030	15,507	20,090
9	2,088	3,325	5,380	8,343	12,242	16,919	21,666
10	2,558	3,940	6,179	9,342	13,442	18,307	23,209

В группе из 60 особей встречаются только два класса мух (черные и серые). Известно, что 40 из них серые. Если правильно отобрать 40 серых мух, то во втором классе автоматически будут только черные, и их должно быть 20, т. е. из суммы двух слагаемых одно взято свободно, а второе определилось автоматически. Если в F_2 имеет место расщепление на три фенотипических класса (АА : Аа : аа), то после учета одного из них останется еще возможность выбора второго класса, а третий класс будет определен автоматически; из суммы трех слагаемых два берутся свободно, а третье имеет зависимое значение, и т. д. Таким образом, число степеней свободы при анализе классов расщепления всегда будет на единицу меньше числа последних, т. е. если n — число классов, то число степеней свободы n' будет равно $n' = n - 1$.

В приведенном выше примере (см. табл. 8) при двух классах расщепления степень свободы будет только одна. Вычислив величины χ^2, отыскиваем соответствующие им вероятности для одной степени свободы по таблице Фишера. Так, для выборки в 60 особей, где $\chi^2 = 6{,}6$, вероятность P будет меньше 0,01, т. е. соответствие теоретических и фактически полученных данных будет наблюдаться реже, чем 1 раз на 100. Однако, как мы уже говорили, в статистике считают явление случайным, если оно встречается реже, чем 1 раз на 20 проб (0,05). Иначе говоря, расщепление 40 : 20 не соответствует 1 : 1. Во второй выборке в 300 особей $\chi^2 = 1{,}34$. Находя

соответствующее ему значение вероятности по той же таблице, мы убеждаемся в совпадении опытных данных с теоретически ожидаемыми: $0{,}50 > P > 0{,}20$, т. е. $P = 0{,}2 \div 0{,}5$, что указывает на соответствие получаемых и ожидаемых частот примерно в 1 случае из каждых 2.

Тем же путем можно высчитать достоверность различий при дигибридном расщеплении по признакам семян гороха, полученном в опытах Менделя. В табл. 11 приведены расчеты χ^2 для такого расщепления, где $\chi^2 = 0{,}51$, а вероятность P того, что полученные отклонения случайны, оказывается между 0,95 и 0,80.

Таблица 11

Применение метода χ^2 для анализа расщепления в F_2 у гороха по признакам семян при дигибридном скрещивании

Данные	Гладкие желтые	Гладкие зеленые	Морщинистые желтые	Морщинистые зеленые	Сумма
Наблюдаемые . . .	315	101	108	32	556
Ожидаемые (q) при 9:3:3:1	313	104	104	35	556
Отклонение (d) . .	+2	−3	+4	−3	0
d^2	4	9	16	9	
$\frac{d^2}{q}$	0,01	0,09	0,15	0,26	0,51

$$\chi^2 = \sum \frac{d^2}{q} = 0{,}51; \quad 0{,}95 > P > 0{,}80.$$

Метод χ^2 дает возможность сравнивать различные численные отклонения при разных объемах выборок в одном масштабе, что очень важно для оценки опытных данных. Но следует иметь в виду, что этот метод неприменим, во-первых, к значениям, выраженным в процентах и относительных числах, и, во-вторых, к выборкам с числом особей в каком-либо из теоретически рассчитанных классов, меньшем, чем 5.

§ 3. ЦИТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ РАСЩЕПЛЕНИЯ

Анализ наследования двух пар аллелей мы производили исключительно на основе метода скрещивания и подсчета соотношения отдельных признаков в потомстве гибрида. Если бы генетика ограничилась только этим методом, то истинная причина независимого поведения отдельных пар признаков в потомстве гибридного организма оставалась бы нераскрытой.

К моменту переоткрытия законов Менделя цитология накопила достаточно знаний о развитии половых клеток, и идея о связи

генов с хромосомами была достаточно подготовлена. Т. Бовери и В. Сэттен в 1902—1904 гг. высказали идею о параллелизме между независимым расщеплением по разным парам аллелей и поведением пар гомологичных хромосом. Идея о синтезе генетических знаний в отношении установленных закономерностей расщепления, независимого наследования разных пар аллелей и цитологических данных о поведении хромосом в мейозе явилась первым шагом к формированию хромосомной теории наследственности.

Эта теория, оставаясь долгое время рабочей гипотезой, открыла новые пути экспериментирования и привела биологию к постановке принципиально новой проблемы — материальных основ наследственности. Именно данная проблема является основной в современной генетике.

Как мы знаем из главы 3-й, цитологическими методами исследования установлено, что: 1) в профазе I каждая пара гомологичных хромосом испытывает взаимное притяжение; 2) в анафазе I число хромосом уменьшается вдвое; 3) при расхождении к разным полюсам каждая пара хромосом ведет себя самостоятельно и независимо от других; 4) при оплодотворении и объединении двух гаплоидных гамет в зиготе восстанавливается диплоидное число хромосом, и гомологичные хромосомы, разошедшиеся в мейозе при образовании половых клеток у родителей, соединяются вновь.

На рис. 23 были представлены клетки, которые условно содержат всего лишь две пары хромосом ($2n = 4$). Эти пары хромосом отличаются морфологически; хромосомы одной пары — длинные, другой — короткие. Длинные хромосомы несут аллель **A** или аллель **a**, короткие — аллель **B** или аллель **b**. Следовательно, эти две пары аллелей находятся в негомологичных хромосомах. В тех случаях, когда необходимо указать, находится ли тот или иной ген в одной или разных парах гомологичных хромосом, принято при написании генетических формул зигот изображать хромосомы в виде двух или одной черточки с указанием обеих аллелей гена:

$$\frac{A}{a}, \text{ или для краткости } \frac{A}{a}.$$

При этом расположение доминантных и рецессивных аллелей (вверху или внизу) не имеет значения. Если аллели каждого гена находятся в негомологичных хромосомах, как это имеет место в случае, изображенном на рис. 48, то формула гибрида по двум генам (**AaBb**) может быть написана так:

$$\frac{A}{a}\ \frac{B}{b}, \text{ или } \frac{A}{a}\ \frac{B}{b},$$

а также

$$\frac{a}{A}\ \frac{B}{b} \text{ и } \frac{A}{a}\ \frac{b}{B}.$$

Поскольку гаметы несут только по одной из гомологичных хромосом и соответственно по одной аллели каждого гена, то

понятно, что формулы гамет могут быть написаны так:

A B, a b.

Проследим поведение хромосом с содержащимися в них генами при дигибридном скрещивании (см. рис. 48).

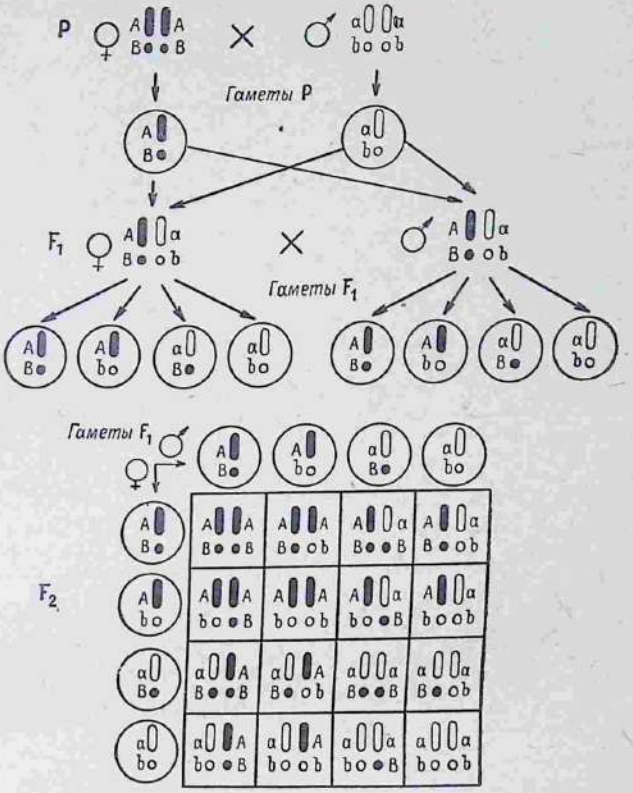


Рис. 48. Схема, иллюстрирующая поведение гомологичных хромосом при дигибридном скрещивании.

Обозначения те же, что на рис. 47.

В процессе мейоза у гибридных организмов

$$\frac{A}{a} \quad \frac{B}{b}$$

при образовании как женских, так и мужских гамет возможны

четыре сочетания материнских и отцовских хромосом с содержащимися в них генами

AB, aB, Ab, ab.

В анафазе осуществляется расхождение к полюсам гомологичных хромосом каждой пары, но сочетание негомологичных хромосом у каждого полюса является случайным. Хромосома с **A** с равной вероятностью может отойти к одному полюсу деления как вместе с хромосомой **B**, так и вместе с хромосомой **b**, и такая же вероятность имеется и для другой хромосомы с **a**.

При оплодотворении соединение этих гамет должно происходить также по правилам случайных сочетаний, но с равной вероятностью для каждого. Как мы видим, на рис. 48 в F_2 возникают все 16 типов зигот. Следовательно, расщепление по каждому гену в F_2 у дигибрида обеспечивается процессом независимого расхождения хромосом разных пар в мейозе.

Такое соответствие результатов изучения двух процессов — поведения хромосом в редукционном делении и распределения наследственных факторов в потомстве гибридов, установленных в генетике и цитологии независимо друг от друга в разное время и многочисленными исследованиями, — является одним из классических примеров научного синтеза.

Мы привели пример, касающийся наследования только двух генов. Могут возникнуть вопросы: а как наследуются в потомстве гибрида три, четыре и более генов и сколько вообще генов может быть у организмов каждого вида? Эти вопросы законны в особенности потому, что число парных хромосом для каждого вида относительно постоянно и ограниченно.

§ 4. ПОЛИГИБРИДНОЕ СКРЕЩИВАНИЕ

Анализ наследования одной аллельной пары в моногибридном скрещивании (см. главу IV) позволил Менделю и его последователям понять наследование двух и более пар признаков при дигибридном и полигибридном скрещиваниях.

Из всего ранее изложенного по этому поводу можно сделать следующие выводы:

1) альтернативные признаки определяются аллелями гена, находящимися в гомологичных хромосомах;

2) в каждой паре аллелей одна может быть доминантной, другая — рецессивной;

3) во втором поколении моногибридного скрещивания происходит расщепление по доминантным и рецессивным признакам в определенном отношении: при полном доминировании расщепление по фенотипу 3 : 1, при неполном — 1 : 2 : 1, последнее отношение соответствует расщеплению по генотипу. Расщепление в F_2 открыло принципиально важное явление, а именно: признаки скрещивающихся форм не пропадают в поколениях, а сохраняются;

4) при дигибридном скрещивании обе аллельные пары, находящиеся в негомологичных парах хромосом, наследуются независимо друг от друга и вступают во все возможные комбинации с равной вероятностью, давая расщепление во втором поколении по фенотипу 9 : 3 : 3 : 1 и по генотипу 1 : 2 : 2 : 4 : 1 : 2 : 1 : 2 : 1;

5) явление расщепления и независимой комбинации разных пар аллелей генов обусловлено тем, что эти гены находятся в негомологичных хромосомах, которые случайно комбинируются при расхождении к полюсам в анафазе I мейоза.

Эти основные положения, установленные генетическим и цитологическим методами, позволяют сделать следующий шаг в анализе закономерностей наследования: выяснить их общее значение при полигибридном скрещивании.

Рассмотрим, например, тригибридное скрещивание. Можно заранее сказать, что основные закономерности наследования, установленные при моногибридном и дигибридном скрещиваниях, являются общими и для наследования при тригибридном скрещивании. Мендель для такого рода скрещивания избрал следующие три пары альтернативных признаков семян: гладкая — морщинистая форма семян, желтая — зеленая окраска семядолей, а также серо-коричневая и неокрашенная кожура, причем первыми в парах названы доминантные признаки, а вторыми — рецессивные.

В этом скрещивании материнское растение было гомозиготным по всем трем доминантным признакам, т. е. имело генотип **AABBCC**, а отцовское — гомозиготно по трем рецессивным **aabbcc**. Все три гена находятся в трех негомологичных хромосомах. Тригибрид первого поколения имел структуру $\frac{A}{a}\frac{B}{b}\frac{C}{c}$. По внешнему виду семена тригибрида полностью походили на материнские, т. е. имели все три доминантных признака: гладкую форму, желтую окраску семядолей и серо-коричневую окраску семенной кожуры.

При указанной степени гетерозиготности гибриды F_1 образуют уже восемь сортов гамет как женских, так и мужских, а именно: **ABC, AbC, ABc, aBC, Abc, aBc, abC** и **abc**. При оплодотворении в результате сочетания восьми сортов женских и восьми сортов мужских гамет во втором поколении образуется 64 комбинации. В этом можно легко убедиться, воспользовавшись либо решеткой Пеннета, либо математическим способом перемножения вероятностей, как это мы делали раньше при дигибридном скрещивании. В результате подсчета обнаруживается, что у тригибрида расщепление в F_2 по фенотипу включает 8 классов в определенном числовом отношении: 27 : 9 : 9 : 9 : 3 : 3 : 3 : 1.

Очевидно, для того чтобы выявить все 8 классов расщепления по фенотипу, необходимо иметь достаточно большое число растений в F_2. И Мендель отмечает, что из всех опытов опыт с тригибридом потребовал наибольшего количества времени и труда[1]. Чтобы убедиться

[1] Г. Мендель, ук. соч., стр. 24.

в том, что тригибрид действительно образует 8 типов гамет в равных количествах, можно воспользоваться известным нам методом анализирующего скрещивания, который не требует столь большого числа потомков, как это необходимо для обнаружения восьми фенотипических классов в F_2. Скрещивая тригибрид с формой, гомозиготной по всем трем рецессивным признакам,

$$\frac{A}{a}\ \frac{B}{b}\ \frac{C}{c} \times \frac{a}{a}\ \frac{b}{b}\ \frac{c}{c},$$

мы получим расщепление в отношении 1 : 1 : 1 : 1 : 1 : 1 : 1 : 1.

Если рассчитать расщепление в F_2 по фенотипу отдельно для каждой пары альтернативных признаков, то расщепление в каждом случае окажется равным 3 : 1. Это исходное отношение, как мы знаем, обеспечивается точным цитологическим механизмом независимого расхождения пар хромосом в мейозе. Именно это числовое отношение в расщеплении по каждой паре признаков позволило Менделю и в тригибридном скрещивании подтвердить принцип независимого сочетания признаков в потомстве гибрида.

Принцип независимого поведения разных пар альтернативных признаков в расщеплении по фенотипу в F_2 при полном доминировании может быть выражен формулой $(3 + 1)^n$, где n — число пар альтернативных признаков.

Исходя из этой формулы, можно высчитать число ожидаемых классов в расщеплении по фенотипу при любом числе пар признаков, взятых в скрещивание:

моногибридное скрещивание $(3+1)^1 = 3:1$, т. е. 2 класса,
дигибридное скрещивание $(3+1)^2 = 9:3:3:1$, т. е. 4 класса,
тригибридное скрещивание $(3+1)^3 = 27:9:9:9:3:3:3:1$, т. е. 8 классов и т. д.

Иначе говоря, число фенотипических классов при расщеплении в F_2 может быть выражено формулой 2^n, где основание 2 указывает на парность генов (аллельность), находящихся в одной паре гомологичных хромосом, а степень n — число аллельных пар в негомологичных хромосомах, по которым различаются взятые в скрещивание родительские формы. Поэтому при моногибридном скрещивании число классов расщепления по фенотипу равно $2^1 = 2$, при дигибридном $2^2 = 4$, тригибридном $2^3 = 8$, тетрагибридном $2^4 = 16$ и т. д.

Таким же образом можно рассчитать число типов гамет, образующихся у любого полигибрида первого поколения (F_1), и число комбинаций гамет, дающих различные генотипы в F_2:

у моногибрида $\frac{A}{a}$ образуются два сорта гамет, или 2^1,

у дигибрида $\frac{A}{a}\ \frac{B}{b}$ — четыре, или 2^2,

у тригибрида $\frac{A}{a}\ \frac{B}{b}\ \frac{C}{c}$ — восемь сортов гамет, или 2^3 и т. д.

Следовательно, число различных типов гамет, образуемых гибридом F_1, также может быть выражено формулой 2^n, где n — число пар аллельных генов, по которым различаются скрещиваемые формы.

Так как при моногибридном скрещивании у гибрида F_1 образуются два сорта как женских, так и мужских гамет, то очевидно, что при этом возможно образование 4 комбинаций в отношении

$$1\ \frac{A}{A} : 2\ \frac{A}{a} : 1\ \frac{a}{a},\ \text{т. е. } 4^1.$$

При дигибридном скрещивании таких сочетаний будет $4^2 = 16$, при тригибридном $4^3 = 64$ и т. д., т. е. число возможных комбинаций гамет выражается формулой 4^n, где основание 4 отражает число возможных комбинаций мужских и женских гамет в моногибридном скрещивании, а n — число пар аллелей.

Число генотипических классов рассчитывают при любом числе аллельных пар, по которым различаются родительские формы, взятые в скрещивание. В потомстве моногибрида расщепление по генотипу включает три класса:

$$1\ \frac{A}{A} : 2\ \frac{A}{a} : 1\ \frac{a}{a}.$$

При дигибридном скрещивании в F_2 число генотипов соответствует 9 классам:

$$1\ \frac{A}{A}\ \frac{B}{B} : 2\ \frac{A}{A}\ \frac{B}{b} : 2\ \frac{A}{a}\ \frac{B}{B} : 4\ \frac{A}{a}\ \frac{B}{b} ; 1\ \frac{A}{A}\ \frac{b}{b} :$$

$$: 2\ \frac{A}{a}\ \frac{b}{b} ; 1\ \frac{a}{a}\ \frac{B}{B} : 2\ \frac{a}{a}\ \frac{B}{b} : 1\ \frac{a}{a}\ \frac{b}{b}.$$

При тригибридном скрещивании число генотипических классов будет равно 3^3.

Итак, число генотипических классов можно определить по формуле 3^n, где n — число аллельных пар. Таким образом, зная число пар аллелей при полигибридном скрещивании, можно рассчитать число типов гамет, образующихся у гибрида F_1, число их сочетаний при оплодотворении, а также число фенотипических и генотипических классов. Формулы этих расчетов представлены в табл. 12.

Следует еще раз подчеркнуть, что все эти расчеты правомочны при том важном условии, если гены находятся в негомологичных хромосомах. Однако известно, что число последних для каждого вида организмов является относительно небольшим и постоянным. Так, у гороха имеется всего 7 пар гомологичных хромосом, у человека — 23, у мушки дрозофилы — 4 и т. д. (глава 2). Следовательно, возможно одновременное независимое наследование лишь стольких генов, сколько пар гомологичных хромосом имеется у организмов данного вида. Поскольку у гороха имеется 7 пар хромосом ($n = 7$), то у гибрида возможно независимое сочетание не более семи одно-

временно взятых в скрещивание пар признаков. При этом в потомстве гибридного растения гороха в F_2 при полном доминировании возможно появление 2^7 различных фенотипических классов и 3^7 генотипических классов. Общее число возможных сочетаний гамет составит 4^7. У классического для генетических исследований объекта — дрозофилы по независимо наследующимся парам признаков возможно только тетрагибридное скрещивание.

Таблица 12

Отношения между числом пар аллелей и числом фенотипических и генотипических классов в F_2

Число генов	Гаметы F_1		Число классов	
	Число типов	Число комбинаций	фенотипических (при полном доминировании)	генотипических
1	2	4	2	3
2	4	16	4	9
3	8	64	8	27
4	16	256	16	81
⋮	⋮	⋮	⋮	⋮
n	2^n	4^n	2^n	3^n

Очевидно, что если в скрещивание будет взято число аллельных пар, большее, чем имеющееся у данного организма число пар гомологичных хромосом, то третий закон Менделя не осуществится. В этом случае вступят в действие другие закономерности, которые будут изложены позднее (главы 9 и 10).

На первый взгляд это ограничение закона независимого сочетания генов может создать впечатление ограниченности наследственной изменчивости в силу небольшого числа возможных комбинаций гамет. Рассмотрим для примера возможный размах комбинативной изменчивости, возникающей в силу свободной комбинации гамет у человека. Допустим, что в каждой из 23 пар хромосом человека имеется только по одной паре аллелей:

$$\frac{A}{a},\quad \frac{B}{b},\quad \frac{C}{c},\quad \frac{D}{d},\quad \frac{E}{e}$$

и т. д. При таком расчете число различных сортов гамет выразится величиной 2^{23}, число классов расщепления по фенотипу — 2^{23}, по генотипу — 3^{23}, а число возможных комбинаций гамет — 4^{23}, или 2^{46}.

Для иллюстрации в табл. 13 приводится число типов гамет и их сочетаний у индивидуумов, гетерозиготных по разному числу генов, от 1 до 23. Подсчеты показывают, насколько велико число комбинаций гамет, которое может обеспечить наследственную изменчивость у человека, если различие одновременно ка-

сается 23 пар генов. Надо заметить, что в одном эякуляте мужчины число сперматозоидов колеблется от 2×10^9 до 5×10^9. Следовательно, даже при таком огромном количестве сперматозоидов в одном эякуляте далеко не все указанные выше типы гамет могут встретиться.

Таблица 13

Число гамет и их комбинаций в потомстве индивидуумов, гетерозиготных по разному числу аллелей

Степень гетерозиготности	Число типов	
	гамет (2^n)	комбинаций гамет (4^n)
1 (моногибрид)	2	1
2 (дигибрид)	4	16
3 (тригибрид)	8	64
4 (тетрагибрид)	16	256
5 (пентагибрид)	32	1 024
6	64	4 096
7	128	16 384
8	256	65 536
9	512	262 144
10	1024	2 048 576
11	2048	1 073 741 824
⋮	⋮	⋮
20	1 048 576	1 099 511 627 776
⋮	⋮	⋮
23	2^{23}	4^{23}, или 2^{46}

Эти иллюстративные вычисления отражают лишь незначительную долю той изменчивости, которая в действительности возможна при свободном сочетании гамет. Во-первых, в каждой паре гомологичных хромосом может быть более одного гена. Во-вторых, при рассмотрении расщепления мы исходили из того, что разные пары аллелей в своем определении признаков не взаимодействуют между собой; на самом же деле это не так: в процессе индивидуального развития организма гены взаимодействуют. Существует и ряд других причин, которые могут приводить к увеличению изменчивости генотипов и фенотипов.

Несмотря на указанные моменты и тот факт, что каждый организм получает половину хромосом от матери, а половину от отца, наследственное сходство между родителями и потомством надежно обеспечивается. Комбинативная изменчивость представляет собой перекомбинацию наследственных возможностей родителей. На ограниченном числе потомков она не может быть выявлена. Лишь на большом числе потомков комбинативная изменчивость реализуется с большой полнотой.

В заключение изложения классической схемы анализа наследования признаков и свойств организмов следует сказать о том,

в какой мере этот анализ можно и следует применять. Закономерности наследования, установленные Менделем на горохе, являются общими для всех организмов, имеющих половой процесс. Однако проявление их может видоизменяться в зависимости от объекта и влияния факторов внешней среды. Каждое закономерное явление природы осуществляется при определенных условиях. Если эти условия не способствуют его проявлению, то оно или совсем не проявится, или проявление его изменится. Но если сам метод обнаружения закономерного явления объективен, то с его помощью можно вскрыть новый характер проявления закономерности при измененных условиях. В этом сила научного метода.

Для иллюстрации сказанного рассмотрим изменение расщепления при изменении характера доминирования.

§ 5. АНАЛИЗ НАСЛЕДОВАНИЯ ПРИ НЕПОЛНОМ ДОМИНИРОВАНИИ

Одним из явлений, видоизменяющих классическое расщепление по фенотипу 9 : 3 : 3 : 1 при дигибридном скрещивании, является неполное доминирование.

На примере моногибридного скрещивания у ночной красавицы (Mirabilis jalapa) и других объектов было показано, что при неполном доминировании одной из аллелей гена гибрид первого поколения оказывается промежуточным по проявлению альтернативных признаков. В потомстве такого гибрида в F_2 происходит расщепление по фенотипу в отношении 1 : 2 : 1, что соответствует расщеплению по генотипу. Тот факт, что в данном случае гетерозиготное потомство отличается по внешнему виду от гомозиготного, дает возможность заключить, что доминирование есть результат взаимодействия пары аллелей, определяющих развитие данного признака. Иначе говоря, доминирование отражает преобладание одной аллели гена над другой (например, А над а, В над b и т. д.). Очевидно, что такое взаимодействие членов аллельной пары не всегда имеет своим результатом полное преобладание, т. е. полное доминирование.

Строго говоря, вероятно, генов с полным доминированием вообще не существует, так как ген, как мы убедимся в дальнейшем, определяет не один какой-нибудь признак или свойство, а влияет на целый ряд признаков. Поэтому, говоря о доминировании или рецессивности какого-нибудь гена, мы условно прослеживаем лишь одну из сторон его действия — развитие одного признака.

В дигибридном скрещивании при неполном доминировании двух пар аллелей расщепление по фенотипу в F_2 будет соответствовать формуле расщепления $(1 : 2 : 1)^2$, или 1 : 2 : 2 : 4 : 1 : 2 : 1 : 2 : 1. Таким образом, мы будем иметь в F_2 9 фенотипических классов, что соответствует числу генотипических классов — 3^2. Приведем два примера дигибридного скрещивания при неполном доминиро-

вании по двум парам аллелей у животного (курица) и растения (земляника).

У кур известен ген, вызывающий сильную курчавость оперения. Аллель $\bar{A}$ этого гена неполно доминирует над своей нормальной аллелью **a**, определяющей нормальное строение пера. Имеется и другая аллельная пара, находящаяся в другой паре гомологичных хромосом, которая вызывает так называемую разбрызганную окраску оперения — черные пятнышки на белом фоне. Эта окраска контролируется неполностью доминантной аллелью $\bar{B}$. Рецессивная аллель **b** определяет черную окраску. При скрещивании курицы с сильной курчавостью и черным оперением $\bar{A}\bar{A}bb$ с петухом, имеющим разбрызганную окраску и нормальное оперение $aa\bar{B}\bar{B}$, гибриды первого поколения $\bar{A}ab\bar{B}$ оказываются промежуточными по выраженности этих признаков: у них проявляется слабая курчавость и голубая окраска. Во втором поколении такого дигибридного скрещивания расщепление по фенотипу наблюдается не в отношении 9 : 3 : 3 : 1, а в отношении 1 : 2 : 2 : 4 : 1 : 2 : 1 : 2 : 1.

Другой пример можно привести из опытов Т. С. Фадеевой, проведенных по анализу наследования признаков окраски ягоды и формы чашечки у земляники (Fragaria vesca). Красная окраска ягоды определяется гомозиготным состоянием аллели $\bar{A}$, белая — аллели a. Другая аллельная пара в гомозиготном состоянии определяет нормальное строение чашечки $\bar{B}\bar{B}$, а рецессивное гомозиготное состояние гена bb приводит к образованию листовидной чашечки (рис. 49). Гибридные растения первого поколения $\bar{A}a\bar{B}b$ имеют розовые ягоды и промежуточное строение чашечки. От самоопыления таких форм во втором поколении развиваются растения, которые составляют 9 различных фенотипических классов, соответствующих 9 классам генотипов. В табл. 14 приведен результат расщепления в F_2 по указанным признакам. Статистически подтверждается совпадение теоретически ожидаемого расщепления по фенотипу с наблюдаемым в опыте: $\chi^2 = 11{,}37$, $0{,}20 > P > 0{,}10$.

Чаще встречаются такие случаи, когда в дигибридном скрещивании имеет место неполное доминирование лишь в одной из двух пар аллелей. Классическим примером в этом отношении является расщепление в F_2 по признакам окраски и формы цветка у львиного зева (Antirrhinum majus). Красная окраска цветка у львиного зева определяется доминантной аллелью с неполным доминированием ее над рецессивной аллелью, обусловливающей белую окраску. Другая пара признаков касается формы цветка: нормальная — доминантная и пилорическая — рецессивная (рис. 50). В данном дигибридном скрещивании расщепление в F_2 дает 6 фенотипических классов: 3 : 6 : 1 : 2 : 3 : 1, причем красные цветки будут только в случае гомозиготного состояния доминантной аллели гена окраски, розовые — гетерозиготного ее состояния, а белые — гомозиготного состояния рецессивной аллели этого гена.

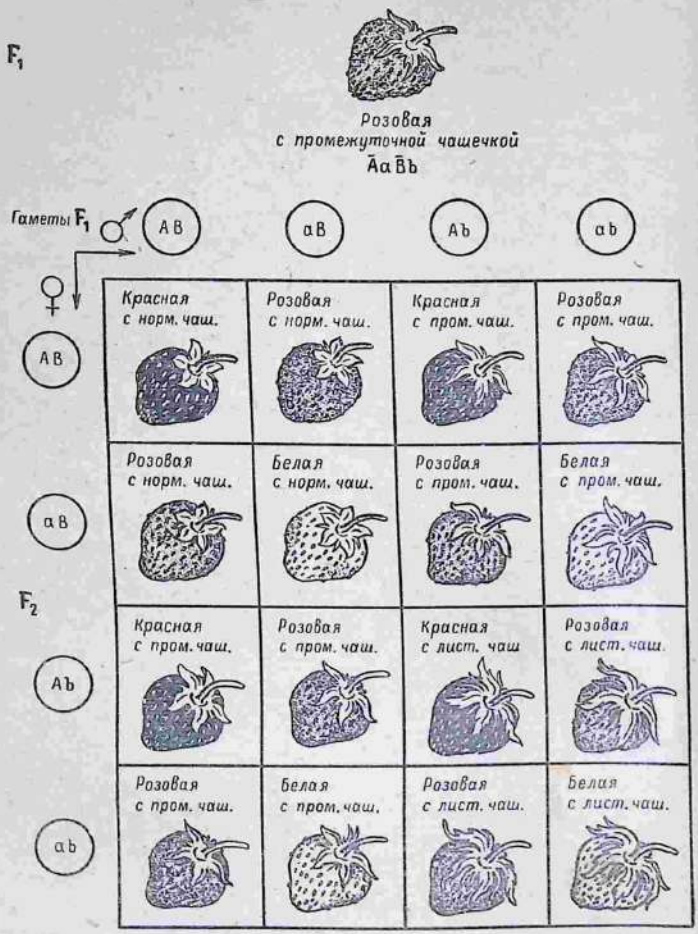


Рис. 49. Наследование окраски ягоды и формы чашечки у Fragaria vesca при неполном доминировании в двух парах признаков.

AA — красная, aa — белая, Āa — розовая окраска ягоды; B̄B̄ — нормальная, bb — листовидная, B̄b — промежуточная чашечка.

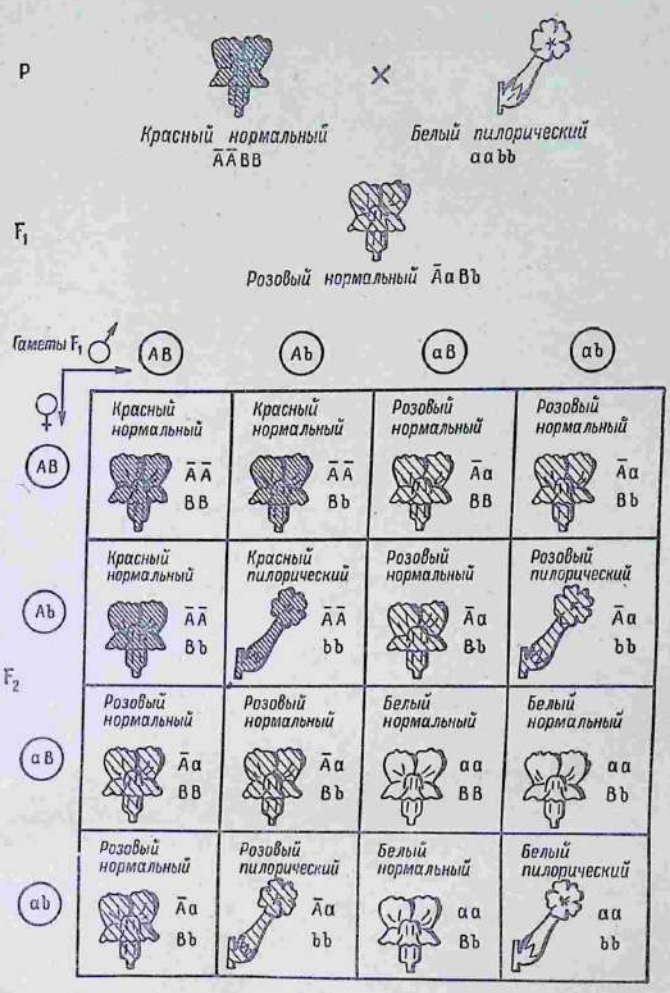


Рис. 50. Наследование окраски и формы венчика у Antirrhinum majus при неполном доминировании в одной паре признаков.

ĀĀ — красная, aa — белая, Āa — розовая окраска цветка (неполное доминирование); BB — нормальный, bb — пилорический, Bb — нормальный венчик (полное доминирование).

По форме цветка промежуточных форм не будет, так как гетерозиготные и гомозиготные доминантные формы здесь не отличаются друг от друга.

Таблица 14

Расщепление по фенотипу в F_2 у дигибрида земляники при неполном доминировании

Фенотип		Наблюдаемое расщепление (число растений)	Ожидаемое расщепление	
Окраска ягоды	Форма чашечки		Классы расщепления	Теоретический ряд (число растений)
Красная	Нормальная	25	1	19,19
	Промежуточная .	33	2	38,37
	Листовидная	17	1	19,19
Розовая	Нормальная	45	2	38,37
	Промежуточная .	85	4	76,76
	Листовидная	30	2	38,37
Белая	Нормальная	20	1	19,19
	Промежуточная .	42	2	38,37
	Листовидная	10	1	19,19
Всего		307	16	307

Итак, неполное доминирование по одной или обеим парам аллелей генов в дигибридном скрещивании видоизменяет расщепление в F_2 по фенотипу. При полном доминировании в F_2 будет 4 фенотипических класса, при неполном доминировании в одной из аллельных пар генов — 6 и при неполном доминировании в обеих аллельных парах — 9. В последнем случае расщепление по фенотипу полностью совпадает с расщеплением по генотипу.

Следует еще раз повторить положение, высказанное ранее, что неполное доминирование хотя и усложняет картину менделевского расщепления в дигибридном скрещивании, но ни в какой мере не противоречит законам Менделя, а подтверждает их. Явление неполного доминирования раскрывает новое содержание законов наследования. Если согласиться с тем, что признак обусловлен геном и характер расщепления в F_2 определяется поведением хромосом в мейозе, то особенности расщепления при неполном доминировании по-новому раскрывают действие гена и характер его проявления. Характер проявления гена также может видоизменять расщепление по фенотипу.

С более сложными проявлениями взаимодействия генов в потомстве гибридов мы познакомимся в следующей главе.

Итак, явление независимого расщепления при полигибридном скрещивании может осуществляться при следующих условиях:

1) нахождение учитываемых генов в негомологичных хромосомах; число их при этом не может превышать гаплоидное число хромосом у данного вида;

2) равновероятное образование гамет всех сортов на основе случайного расхождения хромосом в мейозе;

3) равновероятное созревание гамет всех типов;

4) равновероятная встреча гамет при оплодотворении;

5) равновероятная выживаемость зигот и взрослых организмов;

6) относительная стабильность развития изучаемых признаков.

Но все эти условия складываются под влиянием различных, постоянно и временно действующих факторов. В силу этого они могут изменяться, изменяя проявление закономерностей наследования.

§ 6. ОСНОВНЫЕ ЗАКОНЫ НАСЛЕДОВАНИЯ И НАСЛЕДСТВЕННОСТИ

В главе 1 мы обращали внимание на то, что наследственность и наследование — два разных явления, которые не все строго различают. Наследственность есть процесс материальной и функциональной дискретной преемственности между поколениями клеток и организмов. В основе ее лежит точная репродукция наследственно значимых структур. Наследование — процесс передачи наследственно детерминированных признаков и свойств организма и клетки в процессе размножения. Изучение наследования позволяет раскрывать сущность наследственности. Поэтому следует строго разделять указанные два явления.

Рассмотренные нами закономерности расщепления и независимого комбинирования относятся к изучению наследования, а не наследственности. Неверно, когда «закон расщепления» и «закон независимого комбинирования признаков-генов» трактуются как законы наследственности. Открытые Менделем законы являются законами наследования.

Во времена Менделя считали, что при скрещивании родительские признаки наследуются в потомстве слитно («слитная наследственность») или мозаично — одни признаки наследуются от матери, другие от отца («смешанная наследственность»). В основе таких представлений лежало убеждение, что в потомстве наследственность родителей смешивается, сливается, растворяется. Такое представление было ошибочным. Оно не давало возможности научно аргументировать теорию естественного отбора, и на самом деле, если бы при скрещивании наследственные приспособительные признаки в потомстве не сохранялись, а «растворялись», то естественный отбор работал бы вхолостую. Чтобы освободить свою теорию естественного отбора от подобных затруднений, Дарвин выдвинул теорию наследственного определения признака отдельными единицами — теорию пангенеза. Однако она не дала правильного решения вопроса.

Успех Менделя обусловлен открытием метода генетического анализа отдельных пар наследственных признаков; Мендель разрабо-

тал метод дискретного анализа наследования признаков и по существу создал научные основы генетики, открыв следующие явления:

1) каждый наследственный признак определяется отдельным наследственным фактором, задатком; в современном представлении эти задатки соответствуют генам: «один ген — один признак», «один ген — один фермент»;

2) гены сохраняются в чистом виде в ряду поколений, не утрачивая своей индивидуальности: это явилось доказательством основного положения генетики: ген относительно постоянен;

3) оба пола в равной мере участвуют в передаче своих наследственных свойств потомству;

4) редупликация равного числа генов и их редукция в мужских и женских половых клетках; это положение явилось генетическим предвидением существования мейоза;

5) наследственные задатки являются парными, один — материнский, другой — отцовский; один из них может быть доминантным, другой — рецессивным; это положение соответствует открытию принципа аллелизма: ген представлен минимум двумя аллелями.

Таким образом, Мендель, открыв метод генетического анализа наследования отдельных пар признаков (а не совокупности признаков) и установив законы наследования, впервые постулировал и экспериментально доказал принцип дискретной (генной) детерминации наследственных признаков.

На основании изложенного нам представляется полезным различать законы, непосредственно сформулированные Менделем и относящиеся к процессу наследования, и принципы наследственности, вытекающие из работы Менделя.

К законам наследования относятся закон расщепления наследственных признаков в потомстве гибрида и закон независимого комбинирования наследственных признаков. Эти два закона отражают процесс передачи наследственной информации в клеточных поколениях при половом размножении. Их открытие явилось первым фактическим доказательством существования наследственности как явления.

Законы наследственности имеют другое содержание, и они формулируются в следующем виде:

Первый закон — закон дискретной (генной) наследственной детерминации признаков; он лежит в основе теории гена.

Второй закон — закон относительного постоянства наследственной единицы — гена.

Третий закон — закон аллельного состояния гена (доминантность и рецессивность).

Именно эти законы представляют собой главный итог работ Менделя, так как именно они отражают сущность наследственности.

Менделевские законы наследования и законы наследственности являются основным содержанием генетики. Их открытие дало современному естествознанию единицу измерения жизненных процессов — ген и тем самым создало возможности объединения есте-

ственных наук — биологии, физики, химии и математики с целью анализа биологических процессов.

В дальнейшем при определении наследственной единицы мы будем употреблять только термин «ген». Понятия «наследственный фактор» и «наследственный задаток» громоздки, и, кроме того, вероятно, наступило время, когда наследственный фактор и ген следует различать и вложить в каждое из этих понятий свое содержание. Под понятием «ген» мы пока будем иметь в виду далее неделимую функционально целостную единицу наследственности, определяющую наследственный признак. Термин «наследственный фактор» следует толковать в более широком смысле как комплекс ряда генов и цитоплазматических влияний на наследственный признак.

ГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПРИ ВЗАИМОДЕЙСТВИИ ГЕНОВ

При анализе закономерностей наследования генетическим и цитологическим методами было выяснено, что менделевское расщепление в потомстве гибрида в определенных числовых соотношениях возможно при двух основных условиях: во-первых, если гены находятся в разных парах гомологичных хромосом, во-вторых, если каждый ген действует на определяемый им признак или свойство организма независимо от других генов. Когда мы говорим «наследственный признак» или «наследуется признак», то употребляем эти понятия лишь как образные выражения; на самом деле наследуются не признаки, а гены, которые находятся в хромосомах. Признак же есть продукт индивидуального развития организма, детерминированного генотипом и внешней средой.

При анализе закономерностей наследования необходимо вести изучение трех основных процессов: 1) самовоспроизведение клетки и ее элементов, 2) распределение хромосом и содержащихся в них генов при образовании половых клеток и последующее сочетание их в процессе оплодотворения, 3) действие генов в индивидуальном развитии организмов. По мере познания механизмов этих процессов можно будет разгадать одну из основных загадок природы: наследственную детерминацию свойств и признаков организма в процессе индивидуального развития.

В предыдущих главах мы касались сравнительно простых явлений наследования, обусловленных первыми двумя процессами, которые ограничиваются редупликацией хромосом, редукцией их числа и независимым комбинированием в мейозе. В этой же главе будут освещены некоторые явления, относящиеся к изучению действия и взаимодействия генов в процессе индивидуального развития организма, для изучения которого используют формально-генетический метод анализа наследования признаков.

§ 1. ПРОЯВЛЕНИЕ ДЕЙСТВИЯ ГЕНА

Ген как единица наследственности, детерминирующая признаки, или свойства, организма, имеет определенные характеристики:

1) в своем действии ген дискретен; он определяет присутствие или отсутствие отдельной биохимической реакции, степень развития или подавления определенного признака организма;

2) ген действует градуально; накопление дозы его в соматических клетках может приводить к усилению или ослаблению проявления признака;

3) каждый ген специфичен в своем действии, т. е. отвечает за синтез первичной структуры белковой молекулы;

4) ген может опосредованно воздействовать на течение разных реакций и развитие многих признаков организма, т. е. действовать множественно; это явление носит название множественного, или плейотропного, эффекта гена;

5) разные гены, находящиеся в различных парах хромосом, могут действовать однозначным образом на развитие одного и того же органа или свойства организма, усиливая или ослабляя его; это так называемые множественные, или полимерные, гены (полигены);

6) ген вступает во взаимодействие с другими генами, и в силу этого его эффект может изменяться;

7) проявление действия гена зависит от факторов внешней среды;

8) гены взаимодействуют теми продуктами, которые они детерминируют и контролируют в процессе их синтеза.

Как мы увидим дальше, гены действуют на двух уровнях: на уровне самой генетической системы (глава 11), определяя состояние генов и их работу, скорость репликации ДНК, стабильность и изменчивость генов, и на уровне работы клеток в системе целого организма (глава 19).

Прежде чем перейти к рассмотрению указанных особенностей действия генов, необходимо условиться о системе их обозначения. До сих пор для обозначения гена мы пользовались любыми, большей частью начальными, буквами латинского алфавита. Поскольку в дальнейшем нам придется касаться характеристики действия генов на определенные признаки, свойства, реакции различных организмов, в ряде случаев ген удобнее обозначать в зависимости от характера его действия.

Для сокращенного написания формул генотипа используются первые буквы названия признака, определяемого данным геном. Чаще всего эти названия даются на английском или латинском языках. Например, рецессивный ген, определяющий развитие признака белого цвета глаз у дрозофилы, называют геном white (или сокращенно w). Доминантная аллель этого гена обозначается как +, но чаще для этого объекта доминантные аллели, свойственные мухам, встречающимся в природе, обозначают той же буквой, но со знаком плюс — w^+. Признаки у организмов, встречающихся

в природе, обычно являются доминантными и называются признаками дикого типа, а определяющие их аллели — аллелями дикого типа. Для разных видов организмов принята различная номенклатура генов, хотя это и не очень удобно. Так, ген, определяющий развитие желтой окраски эндосперма у кукурузы, назван yellow — у, его доминантная аллель — **У**.

Рассмотрим сначала характер действия одной аллельной пары. Одна аллельная пара может определять присутствие или отсутствие признака, изменять количественное или качественное его проявление. Накопление в клетке нескольких доз аллели одного и того же гена приводит к усилению либо к ослаблению признака. Например, количество витамина А и его активность в эндосперме зерна кукурузы зависят от многих генов, и в том числе от доминантных аллелей гена **У**.

Клетки эндосперма содержат три набора хромосом. Следовательно, путем скрещивания можно получить четыре различных по генотипу эндосперма кукурузы, содержащих разное количество доминантных аллелей **У**. Количество витамина А (в единицах активности) при разных дозах одного и того же гена **У** оказывается следующим:

При генотипе эндосперма **ууу**	0,05
» » » **Ууу**	2,25
» » » **УУу**	5,00
» » » **УУУ**	7,50

Как видно из приведенных данных, действие одной дозы доминантного гена у соответствует примерно 2,25 единиц активности витамина А. С увеличением дозы гена его действие суммируется, или кумулируется. Такой тип действия гена называют кумулятивным, или аддитивным, т. е. суммирующимся. Подобные гены могут определять различные признаки. Так, у кукурузы от них зависят степень окраски зерна, вес и размеры растения, его плодовитость и уровень отдельных физиологических и биохимических процессов.

Гены классифицируют по их проявлению: гены морфологических и биохимических признаков, гены плодовитости (фертильности), гены жизнеспособности и т. д. Эта классификация является чисто условной, так как гены с однозначным действием встречаются редко; например, ген, изменяющий морфологический признак зерна кукурузы — его форму, размер и толщину алейронового слоя, одновременно может быть связан и с различиями в химическом составе.

В табл. 15 дается сравнение среднего содержания некоторых химических веществ в эндосперме зерна кукурузы при гомозиготном состоянии разных рецессивных генов. Зерна для анализа были взяты из одного початка. Как мы видим, каждый из указанных генов в отдельности обусловливает определенный признак эндосперма: сахаристость, ломкость, морщинистость, размер. При этом каждый из четырех генов изменяет количественный состав несколь-

ких указанных химических веществ в зернах, т. е. эти гены имеют плейотропное действие.

Таблица 15

Среднее содержание триптофана, никотиновой и индолуксусной кислот в эндосперме зерен кукурузы разного генотипа

Генотип и фенотип эндосперма	Триптофан		Никотиновая кислота		Индолуксусная кислота	
	на 1 *г*	на зерно	на 1 *г*	на зерно	на 1 *г*	на зерно
$\frac{su_1}{su_1}$ sugary-1 (сахаристый) . . .	1,33	1,00	2,33	1,70	1,55	1,13
$\frac{bt_1}{bt_1}$ brittle-1 (ломкий)	1,83	0,85	5,12	2,41	2,58	1,33
$\frac{sh_2}{sh_2}$ shrunken-2 (сморщенный)	2,66	1,27	3,48	1,65	2,11	1,06
$\frac{mn}{mn}$ miniature (маленький) . . .	2,43	0,54	1,65	0,36	0,64	0,15

Примечание. Числа в этой таблице представляют отношения средних величин, характерных для действия каждого гена, его рецессивной и доминантной аллелей.

Изучение действия генов в онтогенезе производят различными методами: биохимическими, анатомическими, физиологическими, эмбриологическими и др. Однако проблема изучения функционирования гена осложняется тем, что гены в своем действии не изолированы, а взаимосвязаны. В этом легко убедиться, рассмотрев некоторые типы или системы взаимодействия генов при сочетании нескольких генов, находящихся в негомологичных хромосомах.

§ 2. ТИПЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ГЕНОВ

Один из первых и наиболее ярких примеров взаимодействия генов был обнаружен в начале текущего столетия при анализе наследования формы гребня у кур.

Каждая порода кур имеет определенное, характерное для нее, строение гребня. Так, например, леггорны обладают листовидным, или простым, гребнем, а белые виандотты имеют розовидный гребень — низкий, утолщенный спереди, заостренный сзади и у основания покрытый сосочками. Некоторые породы европейского происхождения обладают гороховидным гребнем — невысоким, с тремя продольными пластинками. У этих пород никогда не встречается так называемый ореховидный гребень, напоминающий поверхность половинки грецкого ореха, характерный для кур малайского происхождения.

При скрещивании кур, имеющих розовидный гребень, с курами, имеющими простой гребень, в F_1 доминирует розовидный тип. В F_2 происходит расщепление в отношении 3 розовидных: 1 простой. Подобное же отношение получается и при скрещивании кур с гороховидным и простым гребнями. Доминантным признаком является здесь гороховидный тип. Следовательно, розовидный — простой гребень и гороховидный — простой гребень составляют две пары признаков, в которых простой гребень оказывается рецессивным. Когда скрещиваются куры, имеющие розовидный и гороховидный гребни, то их потомки в F_1 оказываются с ореховидной формой гребня. Во втором поколении появляются куры с четырьмя типами гребней в отношении 9 ореховидных: 3 розовидных: 3 гороховидных: 1 листовидный (рис. 51), т. е. расщепление оказывается типичным для дигибридного скрещивания. На основании этого следует предположить, что исходные породы с розовидным и гороховидным гребнями были гомозиготными и имели структуры **AAbb** и **aaBB**, и в этом случае первое поколение должно быть гетерозиготным по этим двум генам, т. е. **AaBb**, которые при взаимодействии определяют развитие ореховидного гребня. Генетический анализ это полностью подтвердил.

Из рис. 51 видно, что присутствие доминантных аллелей двух генов **A** и **B** у $^9/_{16}$ кур второго поколения ведет к образованию ореховидного гребня. Присутствие гена **A** в гомо- или гетерозиготном состоянии (**A—bb**) определяет розовидную форму гребня у $^3/_{16}$ особей, а присутствие другого гена **B** (**aaB—**) обусловливает развитие гороховидной формы также у $^3/_{16}$ особей. Гомозиготное состояние по обоим рецессивным генам **aabb** ведет к развитию простого листовидного гребня у $^1/_{16}$ особей. Куры, имеющие этот гребень, при скрещивании друг с другом в последующих поколениях не дают расщепления. Зная закономерности наследования, определяющие форму гребня у кур, можно комбинировать гены путем скрещивания и получать желаемые типы гребней в определенном заранее рассчитанном отношении.

Поскольку в приведенном примере имеет место дигибридное расщепление (9 : 3 : 3 : 1), то это значит, что каждая пара аллелей ведет себя в наследовании независимо, и, следовательно, гены находятся в двух различных парах хромосом. Но действие доминантных или рецессивных аллелей этих двух генов, влияющих на проявление одного и того же признака, оказывается взаимосвязанным.

Взаимодействие генов является правилом, но оно мало изучено. В случае дигибридных скрещиваний расщепление в F_2 по фенотипу может осуществляться в необычных отношениях: 9 : 7; 9 : 3 : 4; 13 : 3; 12 : 3 : 1; 15 : 1; 10 : 3 : 3; 9 : 6 : 1. Применение генетических и онтогенетических методов исследования дает возможность учесть различные типы взаимодействия генов и показать, что необычные расщепления по фенотипу в F_2 представляют видоизменение все той же общей менделевской формулы 9 : 3 : 3 : 1.

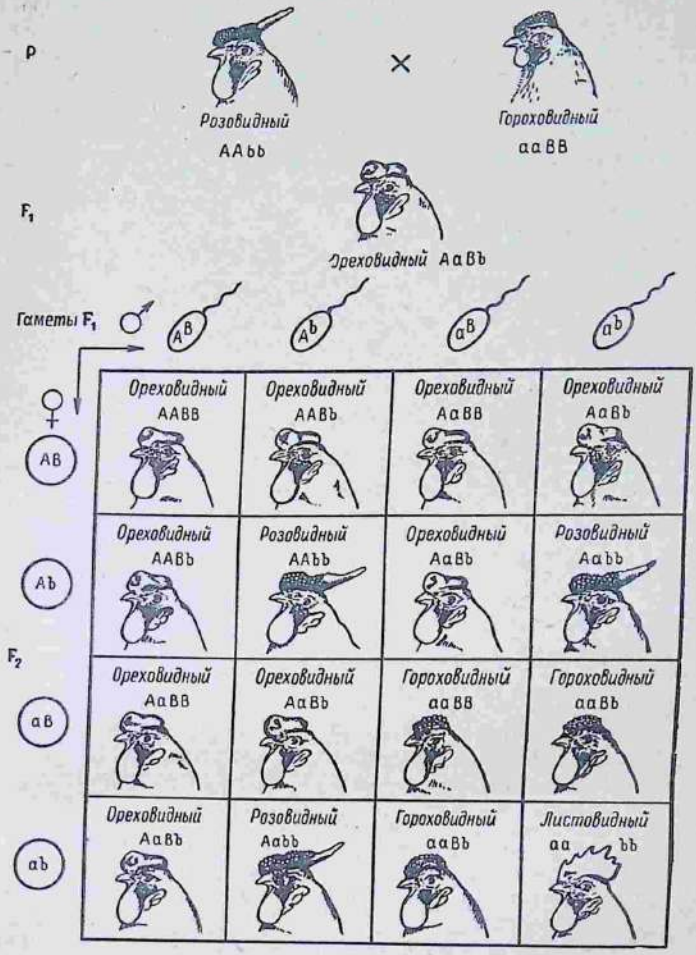


Рис. 51. Наследование формы гребня у кур при взаимодействии двух генов.

Различают следующие основные типы взаимодействия генов: 1) комплементарность, 2) эпистаз, 3) полимерию и 4) модифицирующее действие. Рассмотрим кратко каждый из этих типов.

§ 3. КОМПЛЕМЕНТАРНОЕ ДЕЙСТВИЕ ГЕНОВ

К комплементарным, или дополнительным, генам относят такие гены, которые при совместном действии в генотипе в гомо- или гетерозиготном состояниях (А—В—) обусловливают развитие нового признака. Действие же каждого гена в отдельности (А—bb или aaB—) воспроизводит признак лишь одного из скрещиваемых родителей.

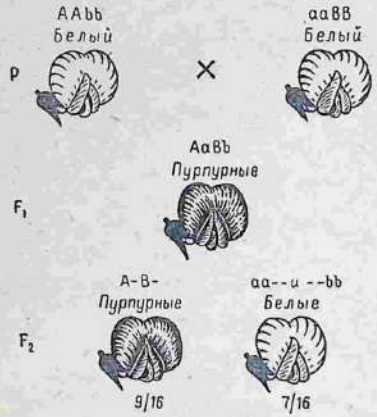


Рис. 52. Наследование окраски цветков у Lathyrus odoratus при взаимодействии двух пар генов (комплементарность).

Впервые такого рода взаимодействие было обнаружено у душистого горошка (Lathyrus odoratus). При скрещивании двух рас этого растения с белыми цветками у гибрида F_1 цветки оказались пурпурными. При самоопылении растений F_1 в F_2 наблюдалось расщепление по окраске цветков в отношении, близком к 9 : 7. Один фенотипический класс ($^9/_{16}$) имел такую же окраску цветков, как и у растений первого поколения, а второй ($^7/_{16}$) — белую окраску, такую же, как у родительских растений (рис. 52).

Чтобы выяснить, укладывается ли это расщепление в схему дигибридного менделевского расщепления, представим себе, что у каждой исходной расы душистого горошка имеется в гомозиготном состоянии лишь по одной из доминантных аллелей (AAbb и aaBB), которые при взаимодействии определяют развитие окраски. Поскольку у гибрида первого поколения присутствуют доминантные аллели обоих генов (AaBb), цветки гибридных растений F_1 будут окрашенными. Во втором поколении происходит расщепление в отношении $^9/_{16}$A—B—: $^3/_{16}$A—bb : $^3/_{16}$aaB—: $^1/_{16}$aabb. Каждый из генов в отдельности не может обусловить развитие окраски, так как выработка антоциановых пигментов осуществляется лишь при наличии доминантных аллелей обоих генов. Поэтому растения с генотипами A—bb, aaB— и aabb имеют белые цветки, и во втором поколении наблюдается расщепление по фенотипу в отношении 9 : 7. Анализирующим скрещиванием и анализом в F_3 можно точно подтвердить данное выше объяснение.

Приведем еще несколько примеров, иллюстрирующих действие комплементарных генов у растений и животных.

У земляники развитие «усов», т. е. вегетативных самоукореняющихся побегов, определяется доминантной аллелью, а «безусость» — рецессивной. Но существуют такие формы безусой земляники, которые при скрещивании друг с другом дают гибрид F_1 с сильно выраженным признаком «усатости». Исследованиями Т. С. Фадеевой было показано, что в потомстве такого гибрида в F_2 получается расщепление, близкое к отношению 9 : 7, а именно: из 752 растений F_2 419 оказались с усами, 333 — без усов. Это соответствует теоретически ожидаемому расщеплению: $752 \times {}^{9}/_{16} = 423$ и $752 \times {}^{7}/_{16} = 329$.

У белого клевера имеются формы с высоким и низким содержанием цианида. Цианиды, как известно, блокируют дыхательный фермент, но повышают активность папаина (растительной протеазы), катепсина и других ферментов. Высокое содержание цианида в белом клевере связано с усиленным вегетативным ростом без снижения его кормовых качеств. При скрещивании растений с высоким и низким содержанием цианида в F_1 доминирует первое свойство, а в F_2 наблюдается расщепление, близкое к отношению 3 : 1.

Эти результаты указывают на то, что в данном случае альтернативные признаки определяются одной парой аллелей. Но иногда при скрещивании двух растений клевера с низким содержанием цианида гибриды F_1 характеризуются высоким его содержанием, а в F_2 расщепление оказывается близким к отношению: ${}^{9}/_{16}$ — с высоким содержанием цианида и ${}^{7}/_{16}$ — с низким. Так же, как у душистого горошка, в данном случае имеет место обычное дигибридное расщепление, в котором ${}^{9}/_{16}$ потомков обладают двумя доминантными генами A—B—, а ${}^{7}/_{16}$ относятся к трем остальным фенотипически неотличимым классам: ${}^{3}/_{16}$A—bb + ${}^{3}/_{16}$aaB— + ${}^{1}/_{16}$aabb = ${}^{7}/_{16}$. Доминантные аллели разных генов в отдельности не увеличивают содержание цианида по сравнению с тем низким уровнем, который характерен для растения, гомозиготного по рецессивным аллелям обоих генов, но при совместном действии доминантных аллелей обоих генов содержание цианида повышается.

Подобное явление можно показать на примере кукурузы. При скрещивании некоторых форм кукурузы с белыми зернами в F_1 зерна в початках оказываются пурпурными. В F_2 происходит расщепление на ${}^{9}/_{16}$ пурпурных (A—B—) и ${}^{7}/_{16}$ белых (aaB—, A—bb и aabb).

До сих пор мы рассматривали примеры комплементарного взаимодействия доминантных генов, при котором каждый из генов в отдельности не обладал способностью вызывать развитие признака. Последний развивался лишь в результате взаимодействия доминантных аллелей двух генов. В силу этого в F_2 обнаруживались только два фенотипических класса в соотношении 9 : 7. Известны, однако,

случаи, когда один или оба комплементарных гена характеризуются самостоятельным проявлением. В соответствии с этим меняется и характер расщепления в F_2.

Рассмотрим наследование трех типов окраски шерсти у мышей: дикой, или рыжевато-серой (агути), черной и белой. Окраска дикого типа зависит от наличия гена, определяющего развитие окраски, и от гена, обусловливающего распределение пигмента по длине волоса. Каждый волос у мышей агути имеет по длине кольцо желтого пигмента, а в основании и на конце волоска — черный пигмент. Такое зонарное распределение пигментов и создает окраску агути, свойственную диким грызунам (белка, кролик, морская свинка и др.). У черных мышей отсутствует зонарное распределение пигмента — волосы по всей длине окрашены равномерно. Белые мыши с красной радужной оболочкой глаз, так называемые альбиносы, лишены пигмента.

Надо сказать, что альбинизм встречается у животных почти всех классов — млекопитающих, птиц, амфибий и др. Встречается альбинизм и у человека. Так, например, иногда у родителей-негров рождаются дети альбиносы, т. е. с белой кожей и белыми волосами, но с чертами лица негритянского типа. Известны случаи, когда в семье негров рождаются двойни (разнояйцевые), и один из детей оказывается альбиносом. Такой ребенок имеет рецессивную аллель гена альбинизма в гомозиготном состоянии.

Окраска шерсти у мышей типа агути доминирует и над черной, и над белой. При скрещивании черных мышей с белыми все гибриды F_1 оказываются агути, а в F_2 наблюдается расщепление в отношении $^9/_{16}$ агути: $^3/_{16}$ черных : $^4/_{16}$ белых (рис. 53). Взятые в скрещивание мыши-альбиносы являются, очевидно, гомозиготными по рецессивной аллели гена окраски и доминантной аллели гена зонарного распределения пигмента (**aaBB**), а черные мыши — гомозиготными по доминантной аллели гена окраски и рецессивной аллели гена распределения пигмента в волоске (**AAbb**). У гибридов F_1 (**AaBb**) вследствие взаимодействия доминантных аллелей обоих генов развивается окраска типа агути. Такая же окраска характерна и для $^9/_{16}$ особей в F_2 с генотипом **A—B—**. Черными в F_2 оказываются мыши, имеющие генотип **A—bb**, а белыми — все остальные — (**aaB—** и **aabb**) в силу отсутствия у них гена **A**, определяющего образование пигмента. Ген **B** в отсутствие гена **A** не имеет собственного проявления.

Подобные примеры наследования известны и у растений (лук, кукуруза и др.). У лука скрещивание формы, имеющей неокрашенную (белую) луковицу, с формой, имеющей желтую луковицу, дает в F_1 растения с красными луковицами, а в F_2 появляются растения с красными ($^9/_{16}$), желтыми ($^3/_{16}$) и белыми ($^4/_{16}$) луковицами. В этом случае опять-таки одна из доминантных аллелей двух генов способна действовать самостоятельно (определяет желтую окраску луковицы), а другой ген проявляется лишь в присутствии комплементарного гена.

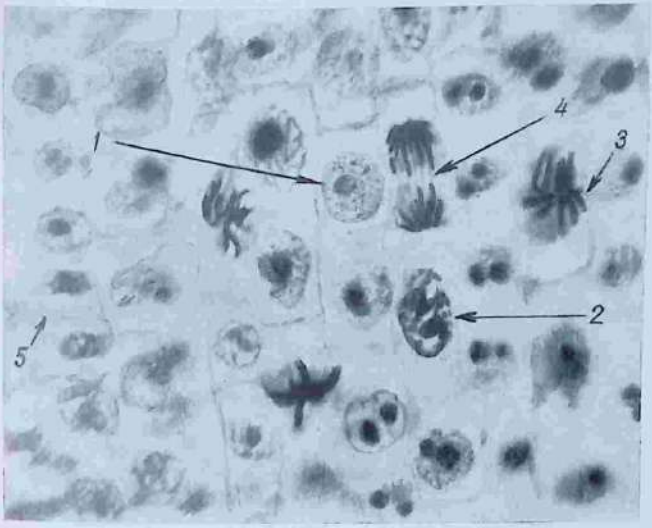


Рис. 4. Фазы митоза в клетках корешка лука:
1 — интерфаза; *2* — профаза; *3* — метафаза; *4* — анафаза; *5* — телофаза.

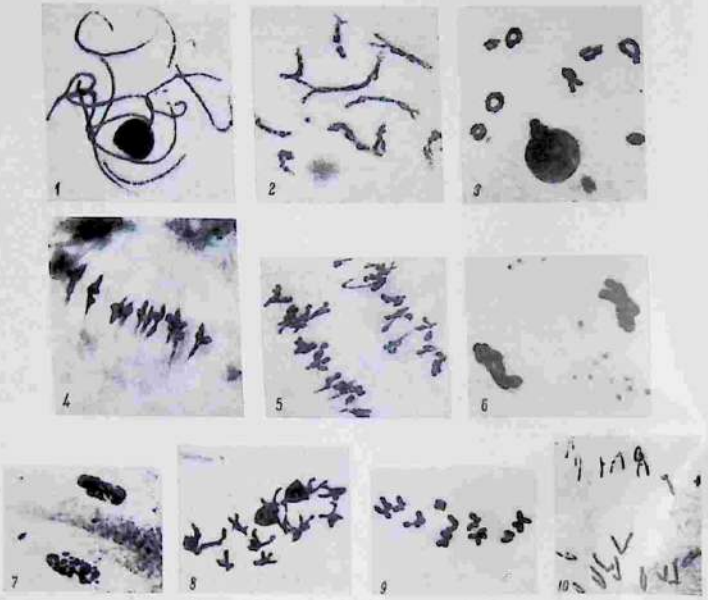


Рис. 24. Микрофотографии мейотических стадий микроспорогенеза у Zea mays:

1 — пахитена; *2* — диплотена; *3* — диакинез; *4* — метафаза I; *5* — анафаза I; *6* — телофаза I; *7* — интеркинез; *8* — профаза II; *9* — метафаза II; *10* — анафаза II.

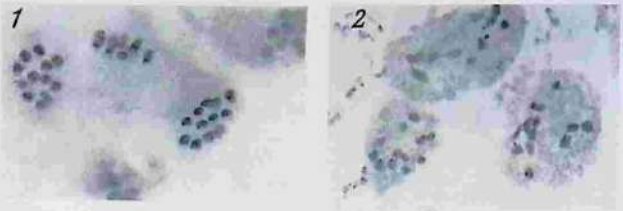


Рис. 25. Сравнение мейоза у диплоидного (*1*) и гаплоидного (*2*) томатов.

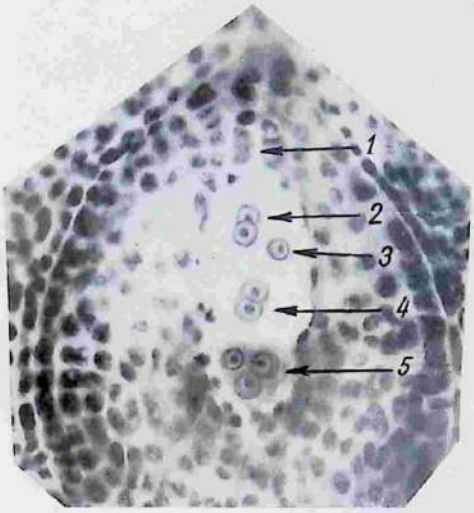


Рис. 30. Микрофотография восьмиядерного зародышевого мешка.

1 — микропиле; *2* — синергиды; *3* — яйцеклетка; *4* — полярные ядра; *5* — антиподы.

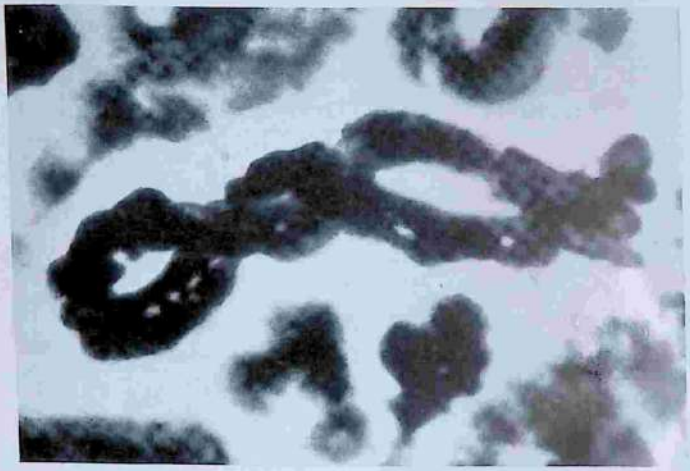


Рис. 88. Микрофотографии бивалента в профазе мейоза.
Видны четыре хроматиды.

Известны и такие случаи, когда каждый из двух комплементарных генов способен проявлять свое действие самостоятельно. Один из таких примеров мы уже рассматривали при анализе наследования формы гребня у кур. Каждая из доминантных аллелей генов обусловливала развитие гребня определенной формы (гороховидной или розовидной), а взаимодействие этих генов определяло развитие новой формы гребня — ореховидной. В данном примере каждый из комплементарных доминантных генов характеризуется собственным специфическим эффектом, а взаимодействие между ними приводит к новообразованию, к новому выражению признака. Рас-

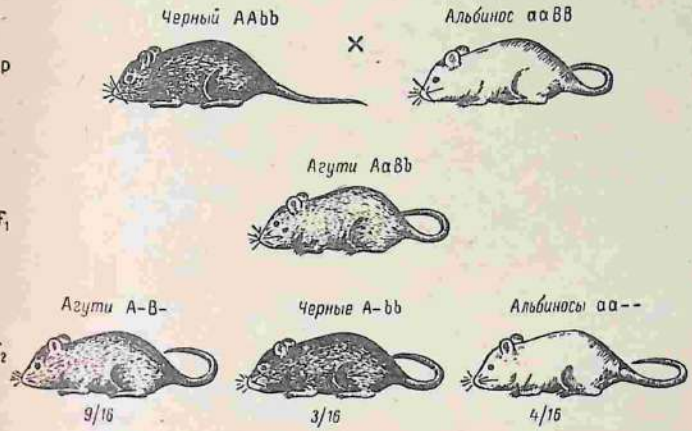


Рис. 53. Наследование окраски у мышей при взаимодействии двух пар генов (комплементарность).

A — черная окраска; a — альбинизм; B — распределение окраски типа агути; b — сплошная окраска.

щепление в F_2 по фенотипу при этом полностью соответствует менделевскому отношению 9 : 3 : 3 : 1, ибо каждый из четырех классов (A—B—, A—bb, aaB—, aabb) имеет свой особый фенотип.

Ряд подобных примеров наследования известен и у других животных и растений. Так, у дрозофилы рецессивная аллель гена scarlet в гомозиготном состоянии определяет ярко-красную окраску глаз, а рецессивная аллель другого гена — brown (также в гомозиготном состоянии) определяет коричневую окраску глаз. При скрещивании гибриды F_1 оказываются красноглазыми (дикого типа). Если же оба эти рецессивных гена находятся в гомозиготном состоянии, то такая особь оказывается белоглазой. Если скрестить красноглазых мух F_1 друг с другом, то во втором поколении по признаку окраски глаз будет наблюдаться расщепление на 4 фено-

типических класса в отношении $^{9}/_{16}$ красных : $^{3}/_{16}$ ярко-красных: $^{3}/_{16}$ коричневых : $^{1}/_{16}$ белых. Такое поведение признаков в наследовании также говорит о расщеплении по двум комплементарным генам с самостоятельным действием (рис. 54).

Если генотип мух с коричневыми глазами условно обозначить **AAbb**, с ярко-красными — **aaBB**, а генотип красноглазых гибридов F_1 — **AaBb** и белоглазых мух — **aabb**, то фенотипические радикалы

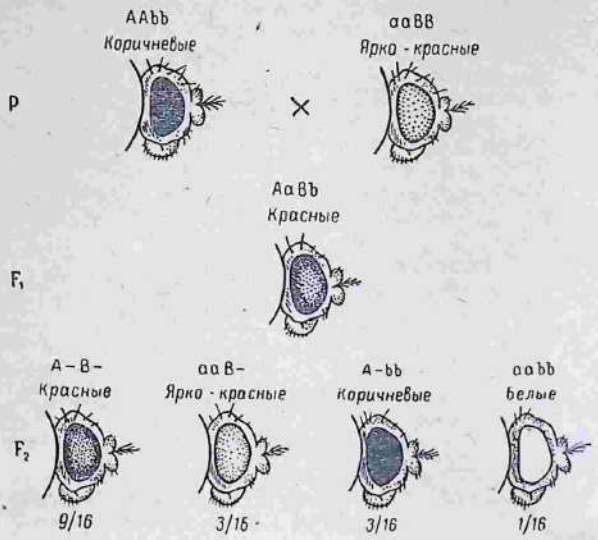


Рис. 54. Наследование окраски глаз у Drosophila при взаимодействии двух пар генов (комплементарность).

a — ярко-красная окраска глаз (scarlet); b — коричневая окраска глаз (brown).

полученных в F_2 классов могут быть представлены как **A—B—** ($^{9}/_{16}$), **aaB—** ($^{3}/_{16}$), **A—bb**($^{3}/_{16}$) и **aabb**($^{1}/_{16}$).

Природа взаимодействия генов в этом случае более ясна, чем в случае наследования формы гребней у кур. Нормальная красная окраска глаз у мух обеспечивается в основном тремя видами пигментов: красным, коричневым и желтым. В гомозиготном состоянии рецессивный ген **a** блокирует образование коричневого пигмента, вследствие чего развиваются ярко-красные глаза, а другой рецессивный ген **b** в гомозиготном состоянии блокирует одновременно образование красного и желтого пигментов, и поэтому развиваются коричневые глаза. В F_1 объединяются доминантные аллели этих генов,

и поэтому образуются все пигменты, дающие в совокупности красную окраску глаз. Новый класс ($^1/_{16}$) белоглазых мух, появляющихся в F_2, очевидно, является результатом одновременного блокирования синтеза всех трех пигментов.

Подобные примеры можно привести и на растительных объектах. Известно, что окраска плодов у томатов обусловливается каротиновыми пигментами (ликопины и β-каротин), имеющими огромное значение в синтезе витаминов. Анализ наследования окраски плодов у томатов показывает, что красная окраска плодов определяется взаимодействием комплементарных доминантных генов R и T, оранжевые плоды образуются на растениях с генотипом R—tt, желтые — на растениях с генотипом rrT—, промежуточные, желто-оранжевые — на растениях rrtt. Здесь также расщепление в F_2 соответствует генетической формуле дигибридного скрещивания 9 : 3 : 3 : 1. При этом установлено, что красные и оранжевые плоды содержат наибольшее количество каротинов, а желтые — наименьшее. Двойной рецессив содержит промежуточное количество каротинов в плоде. Качественные различия в наборе каротинов соответствуют определенным различиям в генотипе.

Во всех разобранных примерах мы имели дело с комплементарным взаимодействием доминантных и рецессивных неаллельных генов. Взаимодействие доминантных генов обусловливало развитие ореховидного гребня у кур, красной окраски глаз у дрозофилы, красной окраски плодов у томатов. Взаимодействие рецессивных аллелей этих генов приводило к развитию пластинчатого, или листовидного, гребня у кур, белых глаз у дрозофилы, желто-оранжевой окраски плодов у томатов.

Следует отметить, что в ряде случаев комплементарные гены, способные к самостоятельному проявлению, при отсутствии дополнительного гена могут давать каждый в отдельности сходный фенотипический эффект. Характер расщепления дигибрида в F_2 при этом также изменяется. Так, у тыквы (Cucurbita pepo) имеются сорта с разной формой плода: сферической, дисковидной и удлиненной (рис. 55). Сферическая форма плода является рецессивной по отношению к дисковидной.

От скрещивания растений с плодами сферической формы, но имеющими разное происхождение, возникают гибридные растения, дающие плоды только дисковидной формы. В потомстве этих растений в F_2 появляются три фенотипических класса в отношении $^9/_{16}$ с дисковидными плодами, $^6/_{16}$ — со сферическими и $^1/_{16}$ — с удлиненными. Зная закономерности дигибридного расщепления при взаимодействии генов, нетрудно понять, что и здесь имеет место взаимодействие двух генов, влияющих на развитие формы плода. Каждый из доминантных комплементарных генов обусловливает развитие плодов сферической формы, а их взаимодействие приводит к образованию дисковидных плодов. Взаимодействие рецессивных аллелей этих генов определяет развитие плодов удлиненной формы.

Рассматривая примеры комплементарного действия генов, мы убеждаемся, что такое взаимодействие генов приводит к развитию признаков, свойственных диким предкам данных видов (серая окраска грызунов, дисковидная форма у тыквы и т. д.). Некоторые авторы рассматривают это явление как пример атавизма. Эти представления основываются на предположении, что в процессе эволюции животных и растений доминантные гены, действующие комплементарным образом, изменились, мутировали в рецессивное состояние (**A → a, B → b, C → c** и т. д.).

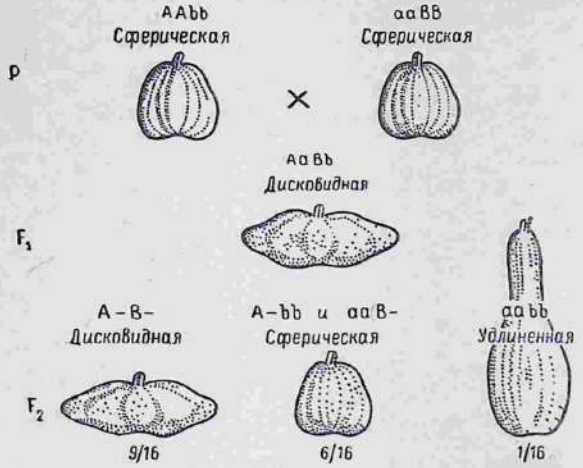


Рис. 55. Наследование формы плода у Cucurbita pepo при взаимодействии двух пар генов (комплементарность).

У диких предков домашних животных и растений доминантные гены комплементарного действия поддерживались естественным отбором вместе в одном генотипе (например, серая окраска грызунов, дисковидная форма плода у тыквы, красная окраска глаз у дрозофилы и др.). При одомашнивании и проведении селекции с помощью скрещиваний и искусственного отбора комплементарные гены как бы разобщились. Генотип **AaBb** разлагался селекционерами на генотипы **AAbb** и **aaBB**. Поэтому при скрещивании таких организмов иногда наблюдается как бы возврат к признакам диких предков.

Мы остановились более подробно на комплементарном действии генов потому, что этот тип взаимодействия иллюстрирует один из путей возникновения комбинативной изменчивости и имеет отношение к широко используемому явлению гибридной мощности — гетерозису.

§ 4. ЭПИСТАТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ГЕНОВ

Как известно, доминирование есть подавление действия одной аллели другой аллелью, представляющих собой один ген: **A > a**, **B > b**, **C > c** и т. д. Но существует взаимодействие, при котором аллель одного из генов подавляет действие аллелей других генов, например **A > B** или **B > A**, **a > B** или **b > A** и т. д. Такое явление «доминирования» между генами называется эпистазом.

Эпистатическое взаимодействие генов по своему характеру противоположно комплементарному взаимодействию.

Гены, подавляющие действие других генов, называются супрессорами, или ингибиторами. Они могут быть как доминантными, так и рецессивными. Гены-супрессоры известны у животных (млекопитающие, птицы, насекомые) и у растений. Обычно они обозначаются **I** или **Su** в случае доминантного состояния генов и **i** или **su** для их рецессивных аллелей (от английских слов inhibitor или supressor).

В настоящее время эпистаз делят на два типа: доминантный и рецессивный.

Под доминантным эпистазом понимают подавление доминантной аллелью одного гена действия аллельной пары другого гена. Из многих примеров доминантного эпистаза, установленных как на животных, так и на растениях, приведем лишь отдельные.

Некоторые породы кур имеют белое оперение (белый леггорн, белый примутрок и др.), другие же породы имеют окрашенное оперение (австралорп, ньюгемпшир, полосатый плимутрок и др.). Белое оперение разных пород кур определяется несколькими различными генами. Так, например, доминантная белая окраска определяется генами **CCII** (белые леггорны), а рецессивная белая — **ccii** (белые суссексы, белые минорки, белые плимутроки). Ген **C** определяет наличие предшественника пигмента (хромогена), т. е. окрашенность пера, его аллель **c** — отсутствие хромогена и, следовательно, неокрашенность пера птицы. Ген **I** является подавителем действия гена **C**, аллель **i** не подавляет его действия. В присутствии даже одной дозы гена **I** в генотипе птицы действие генов окраски не проявится. Поэтому при скрещивании белых леггорнов **CCII** с цветными породами **CCii**, как правило, доминирует белая окраска **CCIi**. При скрещивании белых плимутроков **ccii** с окрашенными породами **CCii** гибриды F_1 оказываются окрашенными **Ccii**. Следовательно, у леггорнов белая окраска является доминантной, а у плимутроков — рецессивной.

Если же производится скрещивание белых леггорнов **CCII** с рецессивными белыми плимутроками **ccii**, то в первом поколении цыплята оказываются тоже белыми **CcIi**. При скрещивании между собой гибридов F_1 во втором поколении имеет место расщепление по окраске в отношении $^{13}/_{16}$ белых : $^{3}/_{16}$ окрашенных (рис. 56). Как можно объяснить полученное отношение? Прежде всего данное отношение говорит о расщеплении по двум генам, это расщепление

можно представить как 9(C—I—) + 3(ccI—) + 1(ccii) = 13 и 3(C—ii), что соответствует формуле 9 : 3 : 3 : 1.

Очевидно, в этом случае окраска леггорнов обязана не присутствию особых генов белой окраски, а действию гена — подавителя

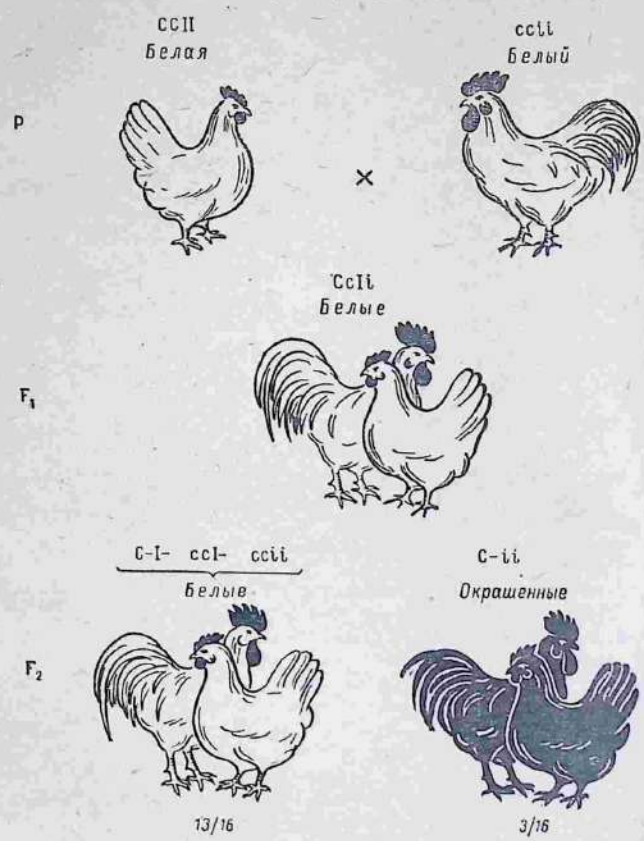


Рис. 56. Наследование окраски у кур при взаимодействии двух пар генов (эпистаз).

I — подавляет окраску, i — не подавляет окраску; C — наличие пигмента, c — отсутствие пигмента.

окраски (I—). Тогда генотип гомозиготных белых леггорнов должен быть CCII, где I является геном — подавителем окраски, а C — геном окраски. Белые плимутроки по генотипу должны быть гомо-

зиготными по двум рецессивным факторам ccii, где c — отсутствие окраски и i — отсутствие подавления окраски. В силу эпистатирования I > C гибридные куры первого поколения CcIi должны быть белыми. В F_2 все куры с генотипами $^9/_{16}$ C—I—, $^3/_{16}$ ccI— и $^1/_{16}$ ccii также должны быть белыми, и лишь куры одного фенотипического класса $^3/_{16}$ (C—ii) оказываются окрашенными, поскольку здесь содержится ген окраски и нет его подавителя.

Таким образом, подавление действия доминантной аллели гена, определяющего развитие окраски, доминантной аллелью другого гена (подавителем) обусловливает в F_2 расщепление по фенотипу в отношении 13 : 3.

Доминантный эпистаз может давать и другое отношение при расщеплении в F_2 по фенотипу, а именно 12 : 3 : 1. В этом случае форма, гомозиготная по обоим рецессивным факторам aabb, будет фенотипически отличима от форм с доминантными аллелями двух генов A—B— и форм с одной из них: aaB— и A—bb. Такое расщепление установлено для наследования окраски плодов у тыквы, кожуры у лука и других признаков. В этом случае в расщеплении также принимает участие доминантный ингибитор.

Мы разобрали взаимодействие только двух генов. В действительности по типу эпистаза взаимодействуют многие гены. Гены-подавители обычно не определяют сами какой-либо качественной реакции или синтетического процесса, а лишь подавляют действие других генов. Однако когда мы говорим, что ген-подавитель не имеет своего качественного влияния на признак, то это относится только к данному признаку. На самом же деле ингибитор, подавляя, например, пигментообразование, может оказывать плейотропное действие на другие свойства и признаки.

Под рецессивным эпистазом понимают такой тип взаимодействия, когда рецессивная аллель одного гена, будучи в гомозиготном состоянии, не дает возможности проявиться доминантной или рецессивной аллелям других генов: aa > B или aa > bb.

Мы уже имели случай познакомиться с расщеплением 9 : 3 : 4 как результатом комплементарного взаимодействия генов. Но эти же случаи можно рассматривать и как пример рецессивного эпистаза.

При скрещивании черных мышей (AAbb) с белыми (aaBB) все особи F_1 (AaBb) имеют окраску типа агути, а в F_2 $^9/_{16}$ всех особей оказываются агути (A—B—), $^3/_{16}$ черные (A—bb) и $^4/_{16}$ белые (aaB— и aabb). Эти результаты можно объяснить, предположив, что имеет место рецессивный эпистаз типа aa > B—. При этом мыши генотипа aaB— оказываются белыми потому, что ген a в гомозиготном состоянии, обусловливая отсутствие пигмента, препятствует тем самым проявлению гена-распределителя пигмента B.

Кроме описанных случаев одинарного рецессивного эпистаза, существуют и такие, когда рецессивная аллель каждого из генов в гомозиготном состоянии одновременно реципрокно подавляет действие доминантных аллелей каждого из генов, т. е. aa эпистатирует над B—, а bb над A—. Такое взаимодействие двух подавляющих

рецессивных генов называют двойным рецессивным эпистазом. При этом в дигибридном скрещивании расщепление по фенотипу будет соответствовать 9 : 7, как и в случае комплементарного взаимодействия генов.

Следовательно, одно и то же отношение можно трактовать и как комплементарное взаимодействие, и как эпистатирование. Сам по себе генетический анализ наследования при взаимодействии генов без учета биохимии и физиологии развития признака в онтогенезе не может раскрыть природы этого взаимодействия. Но без генетического анализа нельзя понять наследственной детерминации развития этих признаков.

§ 5. ПОЛИМЕРИЯ

В рассмотренных до сих пор типах взаимодействия генов мы касались альтернативных, т. е. качественно различающихся, признаков.

Такие же свойства организмов, как темп роста, живой вес животного, яйценоскость кур, количество молока и его жирность у скота, шерстность овец, количество белка в эндосперме зерна кукурузы и пшеницы, содержание витаминов в растениях, скорость протекания биохимических реакций, свойства нервной деятельности животных и т. п., нельзя разложить на четкие фенотипические классы, их необходимо измерять, взвешивать, подсчитывать, т. е. оценивать в количественном выражении. Подобные признаки чаще всего называют количественными, или мерными, признаками. Каким же образом они могут наследоваться?

Рассматривая действие гена, определяющего количество витамина А в эндосперме кукурузы, мы видели, что чем больше доза доминантного гена (**YYY**), тем выше активность витамина А. Допустим, что количественные признаки, образующие по своему проявлению непрерывный вариационный ряд, определяются взаимодействием многих доминантных генов, действующих на один и тот же признак или свойство. В таком случае количественно варьирующий признак у разных особей одного и того же поколения будет определяться разным числом доминантных генов в генотипе.

Изучение наследования полимерных признаков было начато в первом десятилетии нашего столетия. Так, при скрещивании пшениц с красными и белыми (неокрашенными) зернами шведский генетик Г. Нильсон-Эле в 1908 г. обнаружил в F_2 обычное моногибридное расщепление в отношении 3 : 1. Однако при скрещивании некоторых линий пшениц, различающихся по таким же признакам, в F_2 наблюдается расщепление в отношении $^{15}/_{16}$ окрашенных и $^{1}/_{16}$ белых. Окраска зерен из первой группы варьирует от темно-красных до бледно-красных. Генетический анализ растений пшеницы в F_3 из семян F_2 разных окрасок показал, что растения, выращенные из белых зерен и из зерен с наиболее темной (красной)

окраской, в дальнейшем не дают расщепления. Из зерен с окраской промежуточного типа развились растения, давшие в последующих поколениях расщепление по окраске зерна (рис. 57). Анализ характера расщепления позволил установить, что в данном случае красную окраску зерен определяют две доминантные аллели двух разных генов, а сочетание их рецессивных аллелей в гомозиготном состоянии определяет отсутствие окраски. Интенсивность окраски зерен зависит от числа доминантных генов, присутствующих в генотипе.

Гены такого типа были названы полимерными, и, поскольку однозначно влияют на один и тот же признак, было принято обозначать их одной латинской буквой с указанием индекса для разных членов: A_1, A_2, A_3 и т. д.

Следовательно, исходные родительские формы, давшие расщепление в F_2 15 : 1, имели генотипы $A_1A_1A_2A_2$ и $a_1a_1a_2a_2$. Гибрид F_1 обладал генотипом $A_1a_1A_2a_2$, а в F_2 развились зерна с разным числом доминантных генов. Наличие всех четырех доминантных аллелей генов окраски $A_1A_1A_2A_2$ у $^1/_{16}$ растений определяет самую интенсивную окраску зерна; $^4/_{16}$ всех зерен F_2 имели три доминантные аллели (типа $A_1A_1A_2a_2$), $^6/_{16}$ — две (типа $A_1a_1A_2a_2$), $^4/_{16}$ — одну (типа $A_1a_1a_2a_2$); все эти генотипы определяли различные промежуточные окраски, переходные между интенсивно красной и белой. Гомозиготной по обоим рецессивным генам ($a_1a_1a_2a_2$) являлась $^1/_{16}$ всех зерен, и эти зерна оказались неокрашенными. Нетрудно заметить, что частоты пяти перечисленных генотипических классов при расщеплении в F_2 распределяются в ряд: $1 + 4 + 6 + 4 + 1 = 16$, который отображает изменчивость признака окраски зерна пшеницы в зависимости от числа доминантных аллелей в генотипе. Точно такой же тип наследования известен для некоторых видов окраски зерен кукурузы.

При накоплении доминантных полимерных генов их действие суммируется. Эти гены имеют кумулятивный эффект, поэтому взаимодействие такого типа называют кумулятивной полимерией.

Очевидно, что если у гибрида F_1 число таких генов в гетерозиготном состоянии оказывается не два, а три $A_1a_1A_2a_2A_3a_3$ или более, то число комбинаций генотипов в F_2 увеличивается. Этот ряд генотипов можно представить в виде биноминальной кривой изменчивости данного признака.

В опыте Г. Нильсона-Эле тригибридное расщепление в F_2 по генам окраски зерен пшеницы давало соотношение: 63 красных и 1 неокрашенное. В F_2 наблюдались все переходы от интенсивной окраски зерен с генотипом $A_1A_1A_2A_2A_3A_3$ до полного ее отсутствия у $a_1a_1a_2a_2a_3a_3$. При этом частоты генотипов с разным количеством доминантных генов распределились в следующий ряд: $1 + 6 + 15 + 20 + 15 + 6 + 1 = 64$. На рис. 58 приведены кривые распределения частот генотипов с разным числом доминантных генов кумулятивного действия при независимом их сочетании в моно-, ди- и тригибридном скрещиваниях. Из этого сопоставления видно,

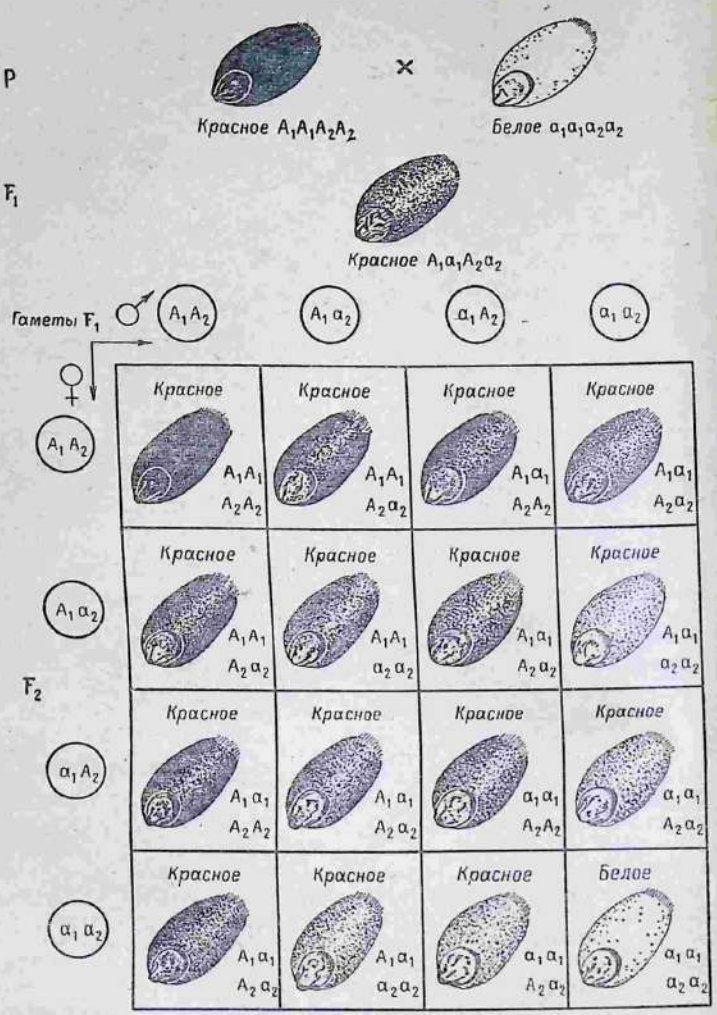


Рис. 57. Наследование окраски зерна у Triticum при взаимодействии двух пар генов (полимерия).

что чем большее число доминантных генов определяет данный признак, тем больше амплитуда изменчивости.

По типу полимерных генов наследуется пигментация кожи у человека. Например, у супружеской пары негра и белой женщины рождаются дети с промежуточным цветом кожи (мулаты). У супружеской пары мулатов рождаются дети по цвету кожи всех типов окраски от черной до белой, что определяется комбинацией двух пар аллелей полимерных генов.

Изучение полимерных генов имеет не только теоретический, но и большой практический интерес. Установлено, что многие хозяйственно ценные признаки у животных и растений, такие, как молочность скота, яйценоскость кур, вес и рост животного, длина колоса, длина початка кукурузы, содержание сахара в корнеплодах свеклы, плодовитость и скороспелость животных, длина вегетационного периода у растений и многие другие наследуются по типу полимерии.

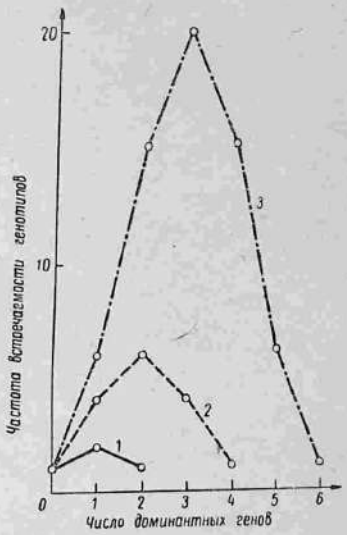


Рис. 58. Кривые распределения частот генотипов в F_2 в случае кумулятивной полимерии при скрещивании:

1 — моногибридном; *2* — дигибридном; *3* — тригибридном.

Изучая наследование перечисленных выше признаков, мы не наблюдаем в F_2 расщепления на определенные, легко отличимые фенотипические классы, как это имеет место в случае альтернативно наследующихся признаков: красная или белая окраска цветка, гладкая или морщинистая форма семян у гороха и т. д. Полимерные признаки необходимо измерять. Поэтому в отличие от альтернативно наследующихся, так называемых качественных, признаков генетики различают количественные признаки. При наследовании количественного признака потомство гибрида образует непрерывный вариационный ряд по фенотипическому проявлению данного признака.

В принципе деление признаков на количественные и качественные условно. Как те, так и другие признаки можно и должно измерять при изучении их наследования, поскольку без количественной оценки любого явления природы не может быть объективного его анализа. Изменчивость количественного признака в отличие от альтернативного оценивается амплитудой его варьирования.

Сама амплитуда варьирования признака наследственно определена и имеет приспособительное значение в индивидуальном развитии.

В качестве примера к сказанному приведем опыт Е. Иста по скрещиванию двух форм кукурузы — длиннопочатковой и коротко-початковой. Как видно из рис. 59, початки по их длине у исходных

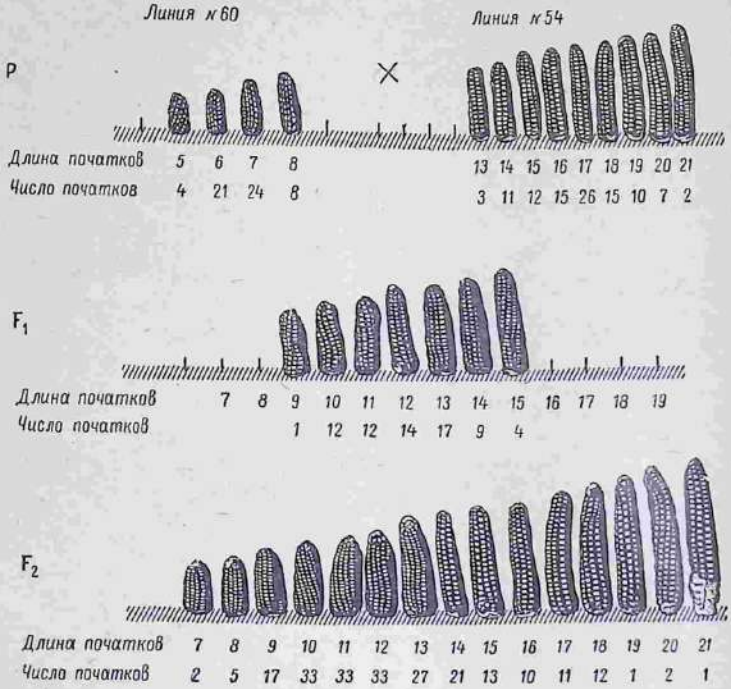


Рис. 59. Наследование и изменчивость длины початков (в сантиметрах) у Zea mays в F_1 и F_2.

линий кукурузы № 60 (короткопочатковая) и № 54 (длиннопочатковая), а также у гибридов первого и второго поколений распределяются с определенной закономерностью. Нетрудно заметить, что эти две линии сильно различаются между собой, но в пределах каждой из них длина початков колеблется незначительно. Это указывает на то, что они наследственно сравнительно однородны. Захождения в размерах початков у родительских форм нет. У гибридных растений длина початков оказывается промежуточной, с небольшой изменчивостью ряда. При самоопылении растений F_1

в следующем поколении (F_2) размах изменчивости по длине початков значительно увеличивается. Если вычертить кривую распределения классов по длине початков, отложив на абсциссе размер початков, а на ординате — их количество, она оказывается сходной с кривой распределения полимерных доминантных генов (см. рис. 58). Следовательно, непрерывный ряд изменений по длине початка кукурузы можно представить как ряд генотипов при тригибридном скрещивании с различным числом доминантных генов, обусловливающих данный количественный признак.

Тот факт, что при небольшом числе исследованных растений второго поколения у некоторых из них воспроизводится длина початков, свойственная родительским формам, может указывать на участие небольшого числа полимерных генов в определении длины початка у скрещиваемых форм. Такое предположение вытекает из известной нам формулы 4^n, определяющей число возможных комбинаций гамет, образующих зиготы в F_2, в зависимости от числа пар генов, по которым различались исходные родительские формы. Появление в F_2 растений, сходных с родительскими формами, при объеме выборки, равном 221 растению, указывает на то, что число независимо наследующихся генов, определяющих длину початка, не должно превышать трех ($4^3 = 64$) или четырех ($4^4 = 256$).

Приведенные примеры анализа наследования количественных признаков иллюстрируют лишь один из возможных путей изучения сложных и колеблющихся в своем проявлении признаков. Большая изменчивость признака прежде всего указывает на его сложную генетическую обусловленность, и, напротив, меньшая изменчивость признака — на меньшее число факторов, его определяющих.

Для изучения наследования количественных признаков и их изменчивости необходимо применение статистических методов обработки и оценки измерений. Мы не будем касаться этих методов, так как их можно найти в ряде учебников и пособий по вариационной статистике. [1]

Данные, полученные в результате изучения наследования количественных признаков, явились одним из первых доказательств того, что признаки организма обусловлены многими генами. Анализ наследования и действия этих генов чрезвычайно сложен, потому что, во-первых, число полимерных генов, могущих определять развитие даже одного количественного признака, изменчиво, во-вторых, сила действия и значение каждого из этих генов могут быть специфичны, в-третьих, каждый из этих генов может иметь разную степень доминирования.

Несмотря на сложность изучения наследования и действия множественных генов, необходимо признать, что теория множественных генов оказывается пока наилучшим объяснением закономерностей

[1] Н. А. Плохинский. Биометрия. Новосибирск, Изд. Сиб. отд. АН СССР, 1961; П. Ф. Рокицкий. Биологическая статистика. Минск, изд. «Высшая школа», 1964.

наследования количественных признаков. Она раскрывает возможности для успешной работы селекционера по созданию сортов растений и пород животных.

Полимерные гены с однозначным действием могут наследственно определять и качественные, т. е. альтернативные, признаки. Примером такого действия полимерных генов может служить наследование формы плода (стручка) у пастушьей сумки. У этого вида обычно встречаются растения с треугольной и очень редко — с яйцевидной формой плода. От скрещивания этих рас в F_1 появляются растения, которые имеют плоды треугольной формы. Во втором поколении происходит расщепление по фенотипу в отношении $^{15}/_{16}$ с треугольными стручками и $^{1}/_{16}$ с яйцевидными, т. е. наблюдаются два фенотипических класса (рис. 60).

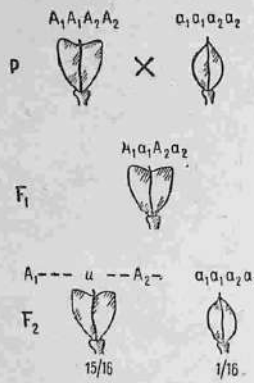


Рис. 60. Наследование формы стручка у Capsella bursa pastoris при взаимодействии двух пар генов (полимерия).
А — треугольная форма; а — округлая форма.

Предположим, что раса пастушьей сумки (Capsella bursa pastoris) с треугольными стручками гомозиготна по двум парам однозначных доминантных генов (генотип $A_1A_1A_2A_2$), а раса с яйцевидными стручками имеет генотип $a_1a_1a_2a_2$. Сочетание гамет при оплодотворении дает гибриды с генотипом $A_1a_1A_2a_2$. Доминантные аллели каждого из двух генов действуют качественно однозначно, т. е. определяют треугольную форму стручка. Поэтому генотипы $A_1—A_2—$ ($^{9}/_{16}$), $A_1—a_2a_2$ ($^{3}/_{16}$) и $a_1a_1A_2—$ ($^{3}/_{16}$) будут определять треугольную форму стручков, а яйцевидная форма стручка будет обусловливаться двойным рецессивом $a_1a_1a_2a_2$, и из 16 комбинаций ожидается один такой генотип.

Таким же образом осуществляется наследование оперенности голени у цыплят. При скрещивании кур, гомозиготных по двум различным рецессивным аллелям и имеющим неоперенную голень, с формами, гомозиготными по доминантным аллелям генов, определяющих оперенность голени, в F_1 все цыплята имеют оперенную голень. В F_2 по этому признаку наблюдается расщепление в отношении 15 : 1.

При тригибридном скрещивании расщепление по таким генам будет соответствовать отношению 63 : 1 и т. д. Такого рода доминантные однозначные гены иногда называют генами с некумулятивным действием, а явление подобного взаимодействия — некумулятивной полимерией. Рецессивные гены, обусловливающие мутантный фенотип при одновременном их присутствии в генотипе в гомозиготном состоянии, называют дупликатными генами.

Как мы видим, в случае некумулятивной полимерии наличие в генотипе разного количества доминантных полимерных генов однозначного действия не изменяет выраженности признака. Достаточно одной доминантной аллели любого из генов, чтобы вызвать развитие признака.

Некоторые авторы рассматривают явление взаимодействия однозначных генов как пример взаимного двойного (дупликатного) доминантного эпистаза: $A- > B-$ и $B- > A-$. Возможно, что для ряда случаев данное объяснение вполне оправданно. Однако в отношении большинства случаев это объяснение взаимодействия полимерных генов, вероятно, неприменимо.

Происхождение полимерных генов в процессе эволюции может быть объяснено следующим образом. При случайном скрещивании двух близких форм, имеющих одинаковые доминантные гены с одним и тем же действием A_1A_1 и A_2A_2, у гибрида могло произойти удвоение набора хромосом (по типу амфидиплоидии — см. главу 13), в результате чего новый вид будет нести оба доминантных гена:

$$\frac{A_1}{A_1}\quad\frac{A_2}{A_2}.$$

Возможны и другие механизмы возникновения полимерных генов путем различных хромосомных перестроек. Дупликатные рецессивные гены могут возникнуть из дупликатных доминантных генов за счет мутаций

$$A_1 \longrightarrow a_1 \text{ и } A_2 \longrightarrow a_2.$$

Однозначное действие множественных генов оказывается довольно широко распространенным явлением, оно описано для многих растений: кукурузы, пшеницы, табака, хлопчатника и др.

Мы разобрали три типа взаимодействия генов: комплементарное, эпистатическое и полимерное. Все они видоизменяют классическую формулу расщепления по фенотипу, установленную Менделем для дигибридного скрещивания 9 : 3 : 3 : 1. В табл. 16 приведены некоторые типы расщепления по фенотипу для дигибридного скрещивания, при этом все они показаны с точки зрения доминантного и рецессивного эпистаза.

Таким образом, все приведенные типы расщепления по фенотипу столь же закономерны, как 9 : 3 : 3 : 1; они являются не следствием нарушения генетического механизма расщепления, а результатом взаимодействия генов между собой в индивидуальном развитии. Именно знание генетического механизма позволило выяснить эти сложные случаи наследования.

Мы иллюстрировали типы взаимодействия генов на примере дигибридного расщепления. Подобные же типы взаимодействия могут иметь место и при любом числе аллельных пар генов, наследующихся независимо друг от друга. В этом случае расщепление по фенотипу будет еще более сложным, и его можно выявить лишь при учете большого числа особей в потомстве. Так, для тетра- и

пентагибридных скрещиваний необходимо иметь несколько тысяч потомков, чтобы обнаружить все классы расщепления.

Таблица 16

Соотношение фенотипических классов расщепления дигибрида в F_2 при различных типах взаимодействия генов

Взаимодействие			Генотипы								
внутри пары		между генами A и B	AABB	AABb	AaBB	AaBb	AAbb	Aabb	aaBB	aaBb	aabb
Aa	Bb										
—	—	Отсутствует	1	2	2	4	1	2	1	2	1
—	+	"	3		6		1	2	3		1
+	+	"	9				3		3		1
+	+	aa маскирует B— и bb	9				3		4		
+	+	A— " B— " bb	12						3		1
+	+	A— " B— " bb bb " A— " aa	12(+1)?						3		1
+	+	aa " B— " bb bb " A— " aa	9				7				
+	+	A— " B— " bb B— " A— " aa	15								1

Примечание. Знак «минус» означает неполное доминирование, знак «плюс» — полное; знак вопроса около фенотипических классов 12 (+1) означает возможность расщепления как 12 : 3 : 1, так и 13 : 3.

§ 6. МОДИФИЦИРУЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ ГЕНОВ

До сих пор было рассмотрено взаимодействие генов в определении одного признака. Но развитие наследственно определяемых признаков всегда осуществляется в целостной системе процессов формирования всего организма, так как оно обусловливается системой генов — всем генотипом. Отсюда другой стороной взаимодействия генов будет плейотропное действие одного и того же гена на многие признаки и свойства.

Когда мы изучаем наследование того или иного признака (например, красная — белая окраска венчика у растений, черная — белая окраска шерсти у мышей, комолость — рогатость у скота и т. д.) и устанавливаем моногенное расщепление по одной аллельной паре, то называем соответствующие гены по определяемым ими признакам лишь условно. На самом же деле такое определение гена относится лишь к одной из замеченных нами сторон его действия: учитываемый нами признак является лишь его частным про-

явлением. Для того чтобы иметь представление о полном проявлении гена, необходимо изучить его действие на всех этапах развития организма, что не представляется пока возможным.

Раньше мы приводили примеры наследования окраски ширази у каракульских овец и платиновой окраски у чернобурых лисиц. Доминантные гены, в этих случаях определяющие окраску, одновременно оказываются рецессивными в отношении жизнеспособности особей. У крупного рогатого скота и кур известна наследственная коротконогость. Такие формы встречаются только в гетерозиготном состоянии. Гомозиготные формы гибнут, т. е. в этом случае гены коротконогости также влияют на жизнеспособность особей. Эти примеры свидетельствуют о плейотропном действии гена. Вероятно, все гены в разной степени имеют плейотропный эффект.

Таким образом, после рассмотрения множественного действия генов и их взаимодействия мы вправе сказать, что любой наследственный признак определяется многими генами, точнее — всем генотипом, и что каждый ген может действовать на развитие многих признаков, или точнее — на всю систему развивающегося организма.

На этом основании генетики уже давно ввели в обиход понятие о генах-модификаторах. Причем некоторые исследователи различают гены основного действия, т. е. такие, которые определяют развитие признака или свойства, например выработку пигментов, наличие или отсутствие цианида, устойчивость или чувствительность к заболеваниям и т. д., и такие, которые сами по себе не определяют какую-либо качественную реакцию или признак, а лишь усиливают или ослабляют проявление действия основного гена. Одни из генов-модификаторов могут усиливать эффект, и их называют интенсификаторами; другие ослабляют эффект основного гена, и их называют подавителями (супрессорами).

§ 7. ВЛИЯНИЕ ФАКТОРОВ ВНЕШНЕЙ СРЕДЫ НА ДЕЙСТВИЕ ГЕНОВ

Влияние внешней среды: условий питания, температуры, света, химического состава и структуры почвы, влажности и т. п. — на индивидуальное развитие организма огромно. Человеку, занимающемуся сельскохозяйственным производством, очевидна роль внешней среды в формировании организмов. Внешняя среда определяет процессы отбора, изменчивости и наследственности, т. е. факторы эволюции. В соответствии с изменениями внешней среды развивался весь органический мир. Благодаря этому каждый вид организма приобрел своеобразное внутреннее строение и присущий ему тип индивидуального развития, закрепленные наследственностью.

Поскольку у организмов разных видов благодаря совместному действию указанных трех факторов эволюции выработались при-

способления к определенным условиям внешней среды, их нормальное развитие стало возможно только при данных условиях. Изменение последних может приводить к изменению наследственных факторов (мутации), с чем мы познакомимся позднее (глава 11), и к изменению процессов индивидуального развития, вызывающему видоизменение фенотипа, т. е. к изменению проявления действия генов. Реализация наследственного признака или свойства организма является результатом взаимодействия генотипа и условий внешней среды.

Создавая определенные внешние условия, можно направлять действие генов в нужную нам сторону, т. е. управлять процессами индивидуального развития организма. Генетики давно обратили на это внимание. Проблема управления индивидуальным развитием привлекла внимание И. В. Мичурина. Он показал, что наследственная потенция организма огромна, и, подставляя соответствующие внешние условия для развития гибридов плодовых и ягодных растений, можно изменять доминирование и выявлять наиболее ценные наследственные качества и свойства организма.

По этому поводу И. В. Мичурин в 1929 г. писал: «В общем влияние всей совокупности внешних факторов на строение организма гибридов настолько велико, что в большинстве случаев значительно подчиняет себе действия наследственной передачи качеств и свойств растений-производителей. В особенности такое влияние резко отражается на состоянии материнского растения при закладке у него в строении семени зачатков будущего организма гибрида и на полученном гибриде в самой ранней стадии его развития, благоприятствуя одним и являясь непреодолимым препятствием для проявления других наследственных признаков». При этом И. В. Мичурин добавлял, что «в законе Менделя я (т. е. И. В. Мичурин. — *М. Л.*) нисколько не отвергаю его достоинств, напротив, я лишь настаиваю на необходимости внесения в него поправок и дополнений...»[1].

Одним из ярких примеров влияния внешней среды на действие гена и выражение признака является изменение доминирования. Так, И. В. Мичурин на гибриде груши маслинолистной (Pyrus elaeagnifolia) и сорта Бессемянка и на гибриде вишен Самарской и Владимирской показал, что в гибридном организме будут доминировать те свойства и признаки, которые встречают наиболее благоприятные условия для своего осуществления. Для той же цели управления доминированием им применялся «спартанский режим воспитания» гибридных сеянцев, а также метод ментора.

Изучение влияния внешних факторов на действие отдельных генов у животных также показало возможность изменять фенотип организма. Так, например, встречаются кролики с желтым и белым жиром. Кролики с желтым жиром имеют в своем генотипе рецессивную аллель у в гомозиготном состоянии. Наличие доминантной аллели гена У определяет белый жир. Этот ген контроли-

[1] И. В. Мичурин. Сочинения, т. I. М., Сельхозгиз, 1939, стр. 338—339.

рует выработку энзима, который разрушает желтый пигмент — ксантофилл, содержащийся в зеленом корме. Если кроликам с желтым жиром (по генотипу уу) давать корм, который не содержит ксантофилла, то у них будет образовываться белый жир, так как для реализации действия гена не будет создано подходящих условий.

У гибридов от скрещивания озимых и яровых форм пшеницы или ржи в первом поколении доминирует свойство яровости. Во втором поколении у ржи наблюдается расщепление в отношении 3 : 1, у пшениц могут быть расщепления 3 : 1 и 15 : 1 и более сложные. Если семена второго поколения посеять весной, то озимые формы будут куститься, но не будут колоситься, что даст возможность обнаружить расщепление. Если же эти семена предварительно прояровизировать, т. е. подвергнуть предпосевной обработке низкими температурами, то все растения второго поколения будут колоситься в год посева. В этом случае мы не обнаружим расщепления.

У одноклеточной зеленой водоросли хлореллы известны наследственные изменения, обусловливающие отсутствие хлорофилла. Эти формы не могут жить и размножаться в обычных условиях на свету, так как они не способны осуществлять фотосинтез. Но если в питательную среду для таких форм добавить глюкозу, то они смогут размножаться. Подобные опыты проводились и с бесцветными альбинотическими проростками кукурузы.

Можно твердо сказать, что бессмысленно представлять себе проявление наследственности вне конкретных условий внешней среды. Знание механизмов действия гена и особенностей влияния внешней среды на его проявление обеспечивает возможность управления развитием врожденных свойств. Благодаря этому развитие наследственных заболеваний у человека перестает быть фатальной неизбежностью. Изучение влияния внешних условий на породные и сортовые (т. е. наследственные) хозяйственно ценные свойства организмов расширяет возможности повышения продуктивности животных, растений и микроорганизмов.

* *
*

Итак, заканчивая изложение принципов менделевского анализа, следует сказать, что генетический анализ наследования и взаимодействия отдельных генов у организмов независимо от их филогенетического уровня и сложности организации служит необходимым начальным приемом, соответствующим качественному и количественному анализу в химии. Когда исследователь имеет дело с неизвестным ему химическим веществом, он в определенной последовательности исследует сначала группы элементов, а затем сами элементы и, наконец, их количественное соотношение.

Однако следует иметь в виду, что сам по себе генетический анализ взаимодействия генов является формальным, так как наследственные признаки используются в нем лишь в качестве «маркеров»

для прослеживания судьбы генов в ряду поколений и их взаимосвязи на «финише» индивидуального развития, т. е. в фенотипе. Взаимодействие генных продуктов при формировании признаков данному анализу оказывается недоступным.

В ходе изложения неоднократно обращалось внимание на то, что все перечисленные закономерности поведения генов в хромосомах оказываются общими для животных и человека, для высших и низших растений, а также для одноклеточных организмов.

Из анализа расщепления, независимого комбинирования генов, а также их взаимодействия видно, что комбинация генов и их взаимодействие создают огромную наследственную изменчивость. В результате комбинации генов могут возникать новые наследственные признаки. Такого типа изменчивость называется комбинативной изменчивостью. Она играет существенную роль в эволюционном процессе как источник изменчивости, как механизм, обеспечивающий сочетание наиболее приспособительных признаков для существования организмов.

ПОЛ И СЦЕПЛЕННОЕ С ПОЛОМ НАСЛЕДОВАНИЕ

Проблема происхождения половых различий, детерминация пола и поддержание определенного соотношения полов в популяции представляют собой увлекательную и вместе с тем очень важную главу современной биологии. Вопрос о том, почему рождаются мальчики и девочки в равном числе, отчего это же отношение полов наблюдается у большинства животных из поколения в поколение, не мог не волновать мысль исследователей. Были высказаны сотни догадок, но ни одна из них не получила научного подтверждения до тех пор, пока развитие генетики и цитологии не раскрыло механизма наследования и определения пола.

Возникновение половых различий связано с половым размножением, приводящим к сочетанию в одном организме двух разных наследственных «начал» — материнского и отцовского.

Половое размножение свойственно всем органическим формам, за исключением лишь тех, которые вторично утратили половой процесс. Из того, что было изложено по поводу комбинативной наследственной изменчивости, должно быть ясно, что только при скрещивании в результате процесса расщепления и комбинации генов возможно выявление в потомстве новых приспособительных сочетаний признаков. Благодаря половому размножению любой ген может стать достоянием вида. За счет полового размножения под контролем естественного отбора вид накапливает в своем наследственном фонде наиболее выгодные сочетания генов (генофонд).

Следует строго различать процессы определения пола и его развития. Определение пола может происходить на разных фазах цикла размножения. Пол зиготы может предопределяться еще в процессе созревания женских гамет — яйцеклеток. Такое определение пола называют прогамным. Оно обнаружено у коловраток (Rotatoria), тли (Phylloxera vastatrix) и первичных кольчецов (Dinophilus). Яйцеклетки этих животных в результате неравномерного распределения цитоплазмы в процессе оогенеза становятся раз-

личными по размеру еще до оплодотворения. Например, в яйцевой капсуле Dinophilus содержатся два сорта яиц: крупные и мелкие. Из крупных после оплодотворения развиваются только самки, из мелких — только самцы.

Наиболее распространенным типом определения пола является сингамное. В этом случае определение пола происходит в момент слияния гамет в процессе оплодотворения (млекопитающие, птицы, рыбы и др.).

Известны случаи определения пола после оплодотворения, в процессе индивидуального развития особи (морской червь Bonellia viridis и др.). Этот тип оплодотворения получил название эпигамного.

Пол, как и любой другой признак организма, наследственно детерминирован. Важнейшая роль в генетической детерминации пола и в поддержании равного соотношения полов принадлежит хромосомному аппарату. В этой главе мы и рассмотрим роль хромосом в определении пола, а также сцепленное с полом наследование признаков.

§ 1. РАСЩЕПЛЕНИЕ ПО ПОЛУ

Каждому виду свойственно определенное соотношение полов. Ниже указан процент родившихся особей мужского пола у некоторых животных:

Человек	51	Собака	56
Лошадь	52	Мышь	50
Осел	49	Курица	49
Крупный рогатый скот	50—51	Утка	50
Овца	49	Голубь	50
Свинья	52		

Из приведенных выше цифр видно, что соотношение особей по полу близко к расщеплению 1 : 1; наблюдающиеся отклонения, как мы увидим дальше, имеют свои причины.

Указанные числовые соотношения хорошо совпадают с расщеплением, получаемым при анализирующем скрещивании, когда одна из скрещивающихся форм является гомозиготной по рецессивному гену аа, а другая гетерозиготна по нему — Аа. Потомство от этого скрещивания расщепляется по данной паре генов в отношении 1 Аа : 1 аа. В этом случае гены А и а должны находиться в одной паре хромосом. Если пол наследуется по такому же принципу, как и другие признаки, то следует предположить, что один пол, например женский, должен быть «гомозиготным», а мужской «гетерозиготным», или наоборот. Тогда в потомстве расщепление по полу окажется равным 1 : 1. Такая догадка высказана была еще Г. Менделем. Впоследствии, в исследованиях К. Корренса в 1907 г. с растением переступень (Bryonia), Л. Донкастера в 1906 г. с бабочкой

пяденицей крыжовничной (Abraxas grossularita), эта догадка получила убедительное подтверждение.

Эти и другие исследования показали, что расщепление по полу соответствует моногибридному расщеплению. Однако одни генетические опыты не могли дать решающего доказательства гомо- и гетерогаметности полов, пока полученные в них результаты не были сопоставлены с цитологическими фактами.

Цитологи, изучая мейоз у некоторых насекомых, обнаружили явление неравного распределения хромосом. Так, у самцов клопа Protenor наблюдали в одних сперматоцитах второго порядка 7 хромосом, а в других — 6. Следовательно, одна хромосома здесь оказывается непарной. Непарную хромосому назвали X-хромосомой, а все остальные хромосомы в клетке — аутосомами (A). В соматических клетках самца Protenor насчитывается 13 хромосом, одна из которых является X-хромосомой. В соматических клетках самки насчитывается 14 хромосом, из которых две X-хромосомы (такие же, как у самца) и 12 аутосом. Все ооциты у самок этого вида имеют 7 хромосом. Итак, у клопа Protenor все яйцеклетки имеют X + 6 аутосом, а сперматозоиды оказываются двух сортов, одна часть имеет набор хромосом X + 6, а другая — 0 + 6 (рис. 61).

Далее цитологи обнаружили организмы, у которых в сперматогониях одна из пар хромосом представлена неодинаковыми по размеру или форме хромосомами. Одна такая хромосома была более сходна с парными хромосомами женского пола, за ней сохранилось название X-хромосомы, другая — иной формы или размера — была названа Y-хромосомой. На рисунках и схемах, а также при написании генетических формул X-хромосому принято обозначать прямой чертой (—), а Y-хромосому — неполной стрелкой (⇀). Пару хромосом, по которой отличается женский пол от мужского, назвали половыми хромосомами. Впервые такой состав хромосом был обнаружен у клопа Lygaeus turcicus (см. рис. 61). В соматических клетках самки клопа содержится 14 хромосом, из которых две являются половыми (X-хромосомы). Соматические клетки самца содержат также 14 хромосом, но одна пара (половые хромосомы) состоит из двух неравных партнеров: Y-хромосома значительно меньше X-хромосомы. В результате мейоза образуются в равном количестве сперматоциты двух сортов: X + 6A и Y + 6A.

В результате этих исследований цитологи пришли к следующему важному открытию. У особей женского пола многих видов животных все хромосомы являются парными, и в гаметогенезе в результате редукционного деления у них образуется только один сорт гамет; в гаметогенезе у мужского пола образуются два сорта гамет — либо X и 0, либо X и Y при равном числе остальных хромосом — аутосом. Как видно из рис. 61, соотношение различных сортов мужских гамет в обоих случаях будет равно 1 : 1, так как это определяется мейозом.

Пол, дающий гаметы одного сорта по половым хромосомам X и X, назвали гомогаметным полом, пол, дающий два сорта гамет

X и 0 или X и Y, — гетерогаметным полом. Гетерогаметный пол может быть двух типов: X0 и XY. Тип X0 получил название типа Protenor, а тип — XY был назван типом Lygaeus. Тип Protenor обнаруживается у большинства прямокрылых, многих клопов, жуков, пауков, многоножек и нематод. Тип Lygaeus теперь чаще называют типом дрозофилы или человека. Он встречается у млекопитающих и рыб, обычен у двукрылых насекомых, а также у двудомных растений.

Очевидно, что в том случае, когда все яйцеклетки будут одного сорта, т. е. будут содержать, кроме аутосом, X-хромосому, то, соединяясь со спермиями, имеющими также X-хромосому, они дадут зиготу с парными хромосомами XX. Сочетание таких яйцеклеток со спермием, не имеющим X-хромосомы, образует зиготу X0.

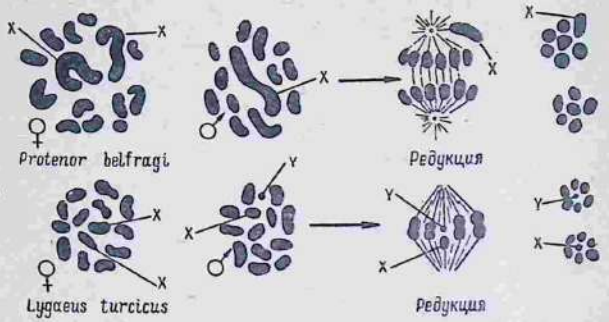


Рис. 61. Хромосомные наборы самцов и самок и образование гамет гетерогаметным полом.

Следовательно, если самка определяется наличием в зиготе двух X-хромосом, а самец — наличием лишь одной X-хромосомы и мужские гаметы с X и с 0 образуются в равном числе, то в потомстве окажется отношение полов

$$1\,♀\,XX : 1\,♂\,X0.$$

Сходный механизм распределения непарных хромосом X и Y в редукционном делении также обеспечит соотношение полов

$$1\,♀\,XX : 1\,♂\,XY.$$

Это явилось первым научным объяснением расщепления по полу 1 : 1.

Дальнейшие исследования показали, что гетерогаметность, или дигаметность, присуща не только мужскому полу. Например, у птиц и бабочек гетерогаметным полом является женский, а гомогаметным — мужской. Яйцеклетки у этих животных также двух типов: с X или Y, а также с X или 0 при равенстве аутосом. Прежде

половые хромосомы гетерогаметного женского пола обозначали другими буквами: X-хромосому буквой Z, а Y-хромосому — буквой W; теперь от такой двойной символики отказались.

Половые хромосомы у растений (у дремы, щавеля, элодеи и др.) были описаны еще в 1923 г. В настоящее время гетероморфные пары хромосом для мужского пола обнаружены у конопли, хмеля, щавеля и т. д. Существуют также виды растений с гетерогаметным женским полом, например некоторые виды земляники (женские — XY, а мужские — XX). Таким образом, и у растений гетерогаметным может быть как мужской, так и женский пол.

Как раньше указывалось, гетеро- и гомогаметность у двудомных растений была открыта К. Корренсом. У рода бриония (Bryonia) имеются как двудомные, так и однодомные скрещивающиеся виды. На основании генетического анализа Корренсом было установлено, что мужское растение бриони двудомной (B. dioica) является гетерогаметным полом, а женское — гомогаметным. У дремы белой (Melandrium album) женский пол является также гомогаметным (2X + 22A), а гетерогаметным — мужской (XY + 22A).

С помощью тетрадного анализа у печеночного мха Sphaerocarpus, имеющего морфологически легко различающиеся X- и Y-хромосомы, было установлено, что из 4 спор, образующихся в результате мейоза из одной материнской клетки, две дают женские гаплоидные растения с X-хромосомой и две — мужские с Y-хромосомой. В этом случае образуются двудомные растения. Однако если получить диплоидное растение, имеющее в своих клетках X- и Y-хромосомы, то такое растение будет однодомным. Следовательно, у животных и растений возможны четыре типа хромосомного определения пола. Сравнение этих типов дано в табл. 17 и на рис. 62.

Таблица 17

Типы соотношения половых хромосом у животных

Организмы	Гетерогаметный пол	Гаметы		Зиготы	
		спермии	яйцеклетки	самки	самцы
Человек, дрозофила и др.	Самец	X и Y	X и X	XX	XY
Клоп (Protenor)	„	X „ 0	X „ X	XX	X0
Кузнечики	„	X „ 0	X „ X	XX	X0
Птицы, бабочки	Самка	X „ X	X „ Y	XY	XX
Моль (Fumea)	„	X „ X	X „ 0	X0	XX

Существует также такой тип определения пола, который обусловлен оплодотворением яйцеклетки. Он характерен для перепончатокрылых (пчелы, наездник и др.). Рассматривая циклы размножения (глава III), мы уже познакомились с тем, что у медоносной пчелы женский пол имеет диплоидный набор хромосом ($2n = 32$), мужской — гаплоидный набор хромосом ($n = 16$) (см.

рис. 39). Матка и рабочие пчелы развиваются из оплодотворенных яиц, а трутни развиваются из неоплодотворенных яиц путем партеногенеза. Но гаплоидный набор хромосом сохраняется у трутней в тех клетках соматической ткани, которые дают зачатковые, т. е. половые, клетки. В клетках тканей, не имеющих отношения

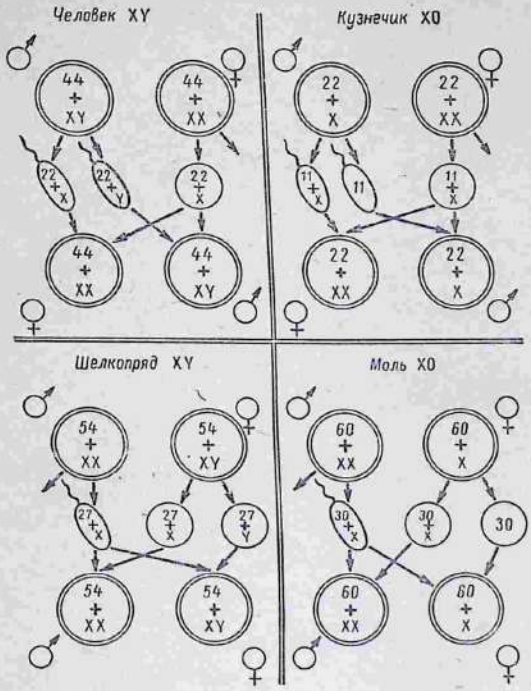


Рис. 62. Схема различных типов хромосомного определения пола.

Двойные кружки — зиготы; одинарные — гаметы; цифры указывают число аутосом.

к воспроизведению потомства, в ходе индивидуального развития восстанавливается диплоидный набор хромосом. В силу этого трутни вполне жизнеспособны. То, что в соматических клетках каждого трутня гены всегда находятся в гомозиготном состоянии, полезно в эволюционном отношении: так как особи (трутни), имеющие в гомозиготном состоянии гены, снижающие жизнеспособность организма, будут отмирать, тем самым будет обеспечиваться очистка пчелиной семьи от неблагоприятных генов.

Половые хромосомы отличаются от аутосом поведением в профазе I. Во время формирования половых клеток X- и Y-хромосомы часто находятся в сильно спирализованном состоянии и у некоторых видов редко объединяются в биваленты. Поэтому половые хромосомы обычно не формируют тетрад, хотя у некоторых животных и растений во время профазы I они проявляют тенденцию к частичной конъюгации, что указывает на наличие в них идентичных участков, содержащих одинаковые гены.

В связи с особым поведением пары хромосом X и Y в профазе I и их неполной гомологичностью они в отличие от аутосом были названы гетерохромосомами.

Из изложенного материала видно, что расщепление по полу может быть объяснено распределением половых хромосом у гетерогаметного и гомогаметного пола в мейозе, образованием гамет и сочетанием их при оплодотворении. Доказательства в пользу того, что именно механизм гетерогаметности и гомогаметности имеет прямое отношение к первичному определению пола и расщеплению по полу, были получены при изучении 1) закономерностей наследования сцепленных с полом признаков и 2) особенностей наследования последних при различных типах нерасхождения хромосом.

§ 2. НАСЛЕДОВАНИЕ ПРИЗНАКОВ, СЦЕПЛЕННЫХ С ПОЛОМ

При изложении менделевских закономерностей наследования признаков подчеркивалось, что направление скрещивания, т. е. то, от какого пола привносятся доминантные или рецессивные признаки, не имеет значения для расщепления по данным признакам в потомстве гибрида. Это правильно для всех случаев, когда гены находятся в аутосомах, одинаково представленных у обоих полов.

В том же случае, когда гены находятся в половых хромосомах, характер наследования и расщепления обусловлен поведением половых хромосом в мейозе и их сочетанием при оплодотворении. Генетическими исследованиями установлено, что Y-хромосома гетерогаметного пола в отличие от X-хромосомы у дрозофилы (рис. 63) почти не содержит генов, т. е. наследственно инертна. Поэтому гены, находящиеся в X-хромосоме, за некоторым исключением, не имеют своих аллельных партнеров в Y-хромосоме. Следовательно, признаки, гены которых находятся в половых хромосомах, должны наследоваться своеобразно: их распределение должно соответствовать поведению половых хромосом в мейозе. В силу этого рецессивные гены в X-хромосоме гетерогаметного пола могут проявляться, так как им не противостоят доминантные аллели в Y-хромосоме. Наследование признаков, гены которых находятся в X- и Y-хромосомах, называют наследованием, сцепленным с полом (рис. 64, 65). Это явление было открыто Т. Морганом в исследованиях на дрозофиле.

Именно на этом объекте Т. Моргану с сотрудниками удалось генетическим методом показать роль хромосом в наследственности,

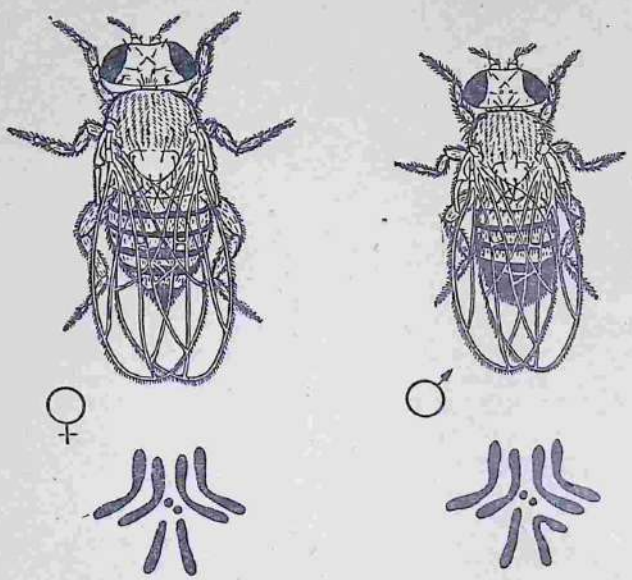


Рис. 63. Внешний вид и хромосомные наборы ($2n$) самки и самца Drosophila melanogaster.

и в частности роль половых хромосом, а также установить целый ряд общих генетических закономерностей.

а) Наследование при гетерогаметности мужского пола

От скрещивания белоглазых самцов дрозофилы с красноглазыми (дикого типа) самками в первом поколении все потомство (самки и самцы) оказывается красноглазым (см. рис. 64). Это указывает на то, что красный цвет глаз является доминантным признаком, а белый — рецессивным. В потомстве гибридов в F_2 происходит расщепление в отношении 3 красноглазых: 1 белоглазая муха, но при этом оказывается, что в норме белоглазыми бывают только самцы. На первый взгляд это кажется отступлением от менделевских закономерностей.

В случае реципрокного скрещивания, когда самка, гомозиготная по гену белых глаз, скрещивается с красноглазым самцом,

расщепление наблюдается в первом же поколении в отношении белоглазых к красноглазым 1 : 1 (см. рис. 65). При этом белоглазыми оказываются только самцы, а все самки — красноглазыми. В F_2 появляются мухи с обоими признаками в равном отношении 1 : 1 как среди самок, так и среди самцов.

Такая закономерная связь наследования белоглазости с полом соответствует цитологической гипотезе о наследовании пола через половые хромосомы. Если предположить, что данный ген, контролирующий окраску глаз у дрозофилы, находится в X-хромосоме, тогда наследование белоглазости выглядит так, как это представлено на рис. 64 и 65 (на схеме не изображены аутосомы, поскольку по ним нет различия между мужским и женским организмом).

На приведенных рисунках видно, что если самка является гомозиготной по доминантному гену красной окраски глаз, находящемуся в X-хромосоме, то этот ген вместе с половой хромосомой передается сыновьям F_1, и поэтому они оказываются красноглазыми. Дочери F_1 получают одну X-хромосому с рецессивным геном белой окраски глаз от отца, а вторую X-хромосому с доминантным геном — от матери. В силу доминирования гена красной окраски дочери оказываются также красноглазыми.

При реципрокном скрещивании дочери получают от отца одну из своих X-хромосом, несущую доминантный ген красной окраски глаз, и одну X-хромосому с рецессивным геном от матери, гомозиготной по гену белой окраски. Поэтому дочери F_1 оказываются красноглазыми, а сыновья белоглазыми. Так как сыновья получают от матери свою единственную X-хромосому с геном белых глаз, а от отца Y-хромосому, которая не содержит доминантной аллели красной окраски, то ген белых глаз у самца находится как бы в одной дозе. Такое состояние гена принято называть гемизиготным состоянием. Y-хромосома у дрозофилы в отношении абсолютного большинства известных признаков наследственно индифферентна. В то же время X-хромосомы наследственно активны, и у самки каждый ген в гомологичной паре X-хромосом представлен обоими членами аллельной пары. Для проявления рецессивного гена у самки дрозофилы необходимо, чтобы он присутствовал в обеих X-хромосомах в гомозиготном состоянии.

Описанный тип наследования окраски глаз у дрозофилы оказался закономерным для всех организмов в отношении признаков, которые определяются генами, находящимися в X-хромосомах. Так как половые хромосомы гомогаметного материнского организма передаются как сыновьям, так и дочерям, а единственная X-хромосома гетерогаметного мужского пола — дочерям, то при определенном направлении скрещивания признаки, определяемые генами, находящимися в X-хромосоме, наследуются крест-накрест, т. е. от матери — к сыновьям, а от отца — к дочерям; такое наследование признаков обычно называют наследованием крест-накрест (по английской терминологии — криссс-кросс).

Итак, наследование признаков, сцепленных с полом, полностью соответствует распределению половых хромосом в мейозе и сочетанию их при оплодотворении. На основании этого мы вправе сде-

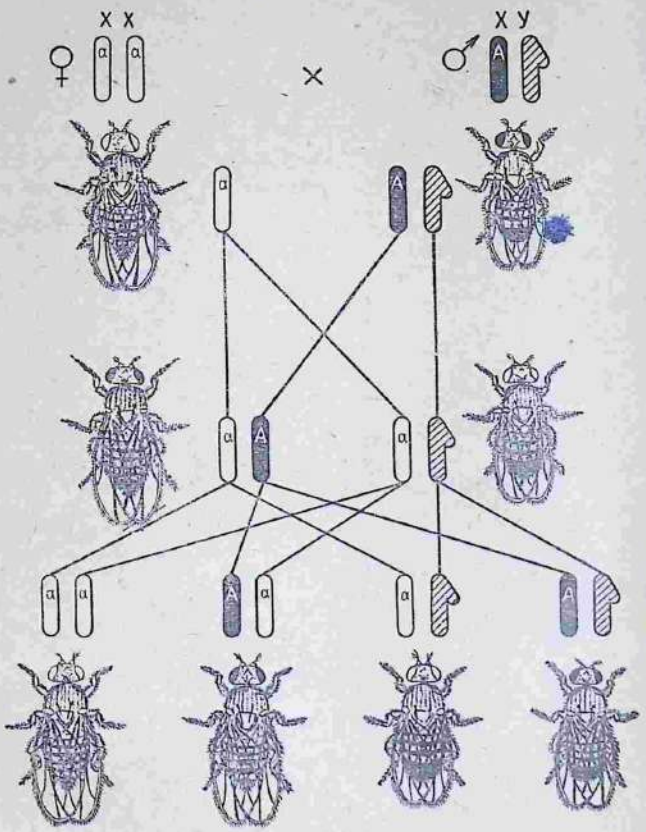


Рис. 64. Наследование признаков, сцепленных с полом (окраска глаз) у Drosophila.

Факторы А — красная и а — белая окраска глаз находятся в Х-хромосоме.

лать вывод о том, что гены, определяющие данные признаки, действительно находятся в половых хромосомах.

Для большей убедительности этого вывода рассмотрим еще одно скрещивание. Гены вызывают сложные физиологические изменения

в процессе индивидуального развития организма. Они могут определять повышение и понижение жизнеспособности организмов вплоть до летального исхода. Такие гены могут быть рецессивными

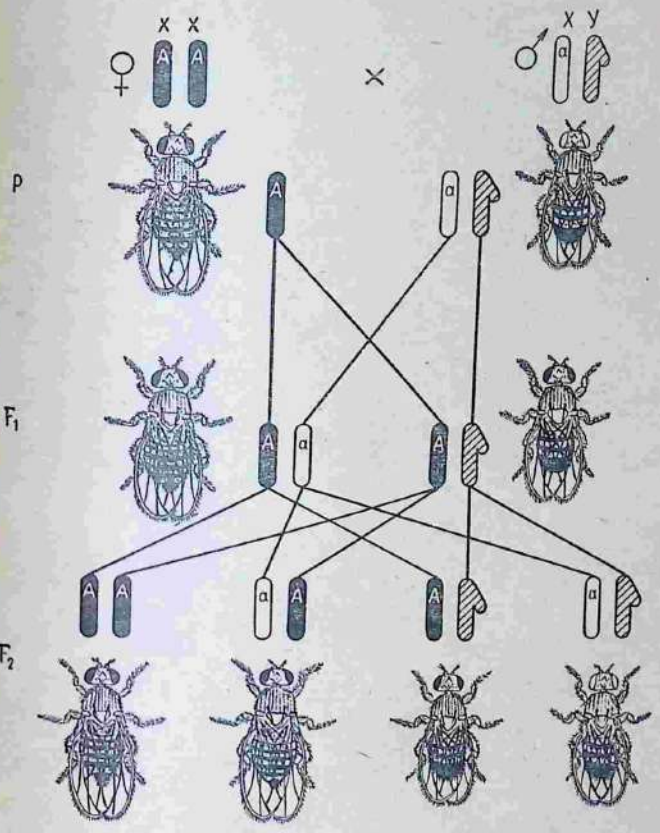


Рис. 65. Наследование признаков, сцепленных с полом (окраска глаз), у Drosophila. Реципрокное скрещивание.

Обозначения те же, что на рис. 64.

и доминантными. Рецессивные летальные гены действуют только в гомозиготном состоянии, доминантные вызывают гибель организма и в гетерозиготном состоянии. Произведем скрещивание, в котором самка дрозофилы будет гетерозиготной одновременно по двум ге-

нам — доминантному гену полосковидных глаз (B) и рецессивному гену с летальным действием (l), находящимся в X-хромосоме:

$$\frac{B\ l}{B^{+}l^{+}}.$$

Самец, с которым скрещивается самка указанного генотипа, в своей единственной X-хромосоме несет рецессивный ген круглых глаз и доминантный ген нормальной жизнеспособности $B^{+}l^{+}$. Если действительно пол зависит от сочетания половых хромосом и указанные гены находятся в X-хромосоме, то соотношение полов и расщепление по признаку формы глаз в потомстве будут находиться

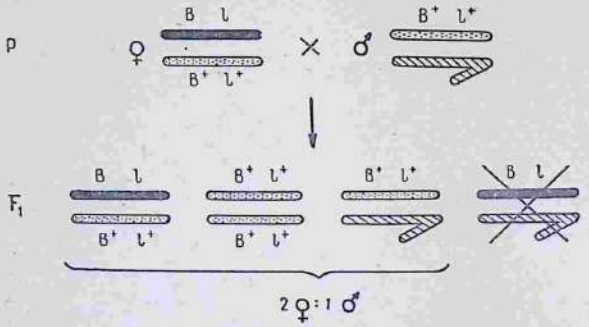


Рис. 66. Наследование признаков, сцепленных с полом, у Drosophila.

B — фактор полосковидных глаз, B^{+} — круглых глаз; l^{+} — фактор, определяющий нормальную жизнеспособность, l — летальность.

в точном соответствии. На схеме (рис. 66) видно, что расщепление по полу оказалось не

$$1\,♀ : 1\,♂, \text{ а } 2\,♀ : 1\,♂.$$

Такое отношение возникло вследствие того, что одна из X-хромосом самки, содержащая ген B и летальный ген l, сочетаясь с Y-хромосомой, должна была определить мужской пол. Но так как в этой хромосоме находился ген с летальным действием, то такие особи на стадии личинки гибнут. Именно потому, что летальный ген находился в X-хромосоме вместе с геном B, самцов с полосковидными глазами в потомстве не появилось. Наследование летальных генов, сцепленных с полом, является одним из неопровержимых генетических доказательств нахождения генов в хромосомах. Наследование признаков, сцепленных с полом, имеет место у многих организмов: у ряда млекопитающих, птиц, рыб, насекомых.

У человека также известен ряд примеров наследования признаков, сцепленных с полом. К ним относятся, в частности, дальтонизм (цветная слепота) и гемофилия (медленная свертываемость

крови), определяемые рецессивными генами. Так как у человека гетерогаметным полом является мужской, то подобные признаки чаще проявляются у этого пола, а передатчиком таких заболеваний оказывается женский пол, который несет эти гены в гетерозиготном состоянии. Если же эти гены оказываются у эмбриона женского пола в гомозиготном состоянии, то они, как правило, вызывают смерть (в случае гемофилии).

Однако полное сцепление с полом выявляется лишь в том случае, если Y-хромосома генетически инертна. Если в Y-хромосоме имеются аллели к генам, локализованным в X-хромосоме, то характер наследования таких признаков изменяется. Так, если мать имеет рецессивные признаки: $a_X a_X$, а отец доминантные — $A_X A_Y$, то в F_1 все потомки будут гетерозиготными с доминантным проявлением признака (♀ $a_X A_X$ и ♂ $a_X A_Y$), а в F_2 получится обычное расщепление на 3 особи с доминантными признаками и 1 — с рецессивным, причем с рецессивным признаком будут только самки. В реципрокном скрещивании в F_2 с рецессивным признаком будут только самцы.

В общем виде можно сказать, что если в F_2 особи с рецессивными признаками имеют тот же пол, что и родители, то такой тип наследования называется частично сцепленным с полом. Он описан для наследования некоторых признаков человека (общая цветовая слепота, кожный рак).

Гены, локализованные в Y-хромосоме и не имеющие аллелей в X-хромосоме, наследуются отлично от других. В этом случае они наследуются только от отца к сыну. Такой характер наследования известен у человека (например, волосатые уши), у рыб и др.

б) Наследование при гетерогаметности женского пола

Как же осуществляется наследование, сцепленное с полом, в том случае, когда гетерогаметным полом является женский, что имеет место, например у кур, шелкопрядов, у некоторых видов рыб и других животных? У них самки несут **XY**, а самцы — **XX** хромосомы. Если верна теория сцепленного с полом наследования, то, очевидно, в этом случае все гены X-хромосомы будут находиться в гемизиготном состоянии не у самцов, а у самок.

У кур наследуется сцепленно с полом по типу крест-накрест целый ряд признаков: полосатое оперение плимутроков, аспидная окраска ног австралорпов и т. д. Полосатое оперение плимутроков, обусловленное особым типом распределения пигмента по перу, определяется доминантным геном, находящимся в X-хромосоме, и проявляется в присутствии генов, обусловливающих сплошную окраску — черную, как у австралорпов, красную — типа ньюгемпширов и др. Если скрещивать полосатых кур **XY** с петухом **XX** сплошной черной окраски (породы австралорп), имеющим в гомозиготном состоянии рецессивную аллель гена полосатости, который вызывает равномерное распределение окраски, то потомство в пер-

вые же дни после вылупления можно различить по полу. Петушки, получившие доминантный ген полосатости от матери, будут иметь белое пятнышко на голове. Оперившись, они приобретут полосатую окраску. Курочки, получившие рецессивный ген сплошной окраски, оказываются одноцветными, черными (рис. 67). Реципрокное скрещивание курицы, имеющей сплошную черную окраску, с петухом,

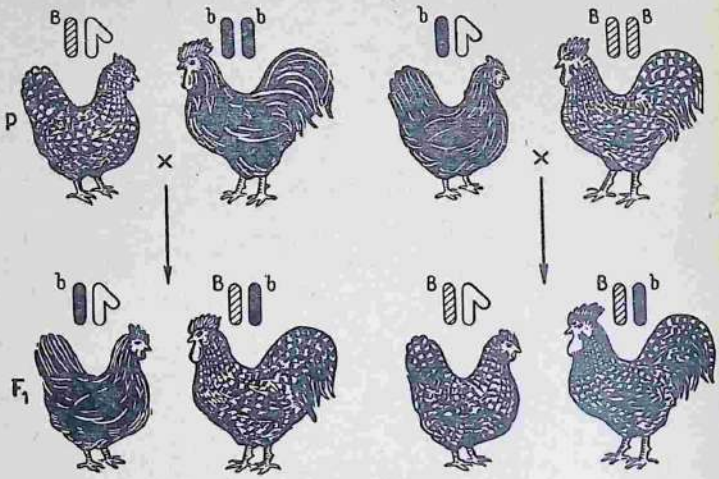


Рис. 67. Наследование признаков, сцепленных с полом (окраска оперения), у кур.

B — фактор полосатого оперения; b — фактор сплошной черной окраски.

гомозиготным по доминантному гену полосатости, даст в F_1 петухов и кур только полосатой окраски типа полосатых плимутроков.

Надо заметить, что в указанных случаях мы для простоты рассмотрели изолированное действие сцепленных с полом генов, определяющих распределение окраски, но в действительности известны гены, регулирующие выработку меланина, которые находятся как в половых хромосомах, так и в аутосомах.

§ 3. НАСЛЕДОВАНИЕ ПРИ НЕРАСХОЖДЕНИИ ПОЛОВЫХ ХРОМОСОМ

Для научной теории, обобщающей истинные закономерности, не страшны исключения. Напротив, выяснение причин исключений является наилучшей проверкой теории. Так случилось и с теорией, объясняющей наследование признаков, сцепленных с полом.

В одной из приведенных выше схем (см. рис. 64) было показано скрещивание белоглазой самки дрозофилы с красноглазым самцом. Обычно при этом в первом поколении получаются белоглазые самцы и красноглазые самки, так как наследование идет по типу крест-накрест. Однако иногда в таком скрещивании появляются единичные красноглазые самцы и единичные белоглазые самки, так называемые исключительные мухи, с частотой 0,1—0,091%. Казалось бы, такие исключения могли вызвать сомнения в правильности теории наследования, сцепленного с полом. На самом же деле это исключение является одним из прямых ее доказательств.

Обычно в результате редукционного деления из двух гомологичных хромосом в яйцеклетке остается лишь одна. Но в случае нарушения расхождения хромосом в редукционном делении в направительное тельце иногда отходят обе X-хромосомы. Тогда в яйцеклетке не оказывается половых хромосом, а только аутосомы. Если же в направительное тельце не отходит ни одна из X-хромосом, а обе остаются в яйцеклетке, тогда она будет иметь набор A + 2X. При оплодотворении таких необычных яйцеклеток сперматозоидом (с X- или Y-хромосомами) могут появиться белоглазые самки и красноглазые самцы (рис. 68). Описанное явление было названо первичным нерасхождением хромосом. Когда произвели цитологическое исследование наборов хромосом в соматических клетках исключительных мух, то оказалось, что у них действительно имел место избыток или недостаток X-хромосом. Данное исключение оказалось в полном соответствии с теорией, объясняющей наследование, сцепленное с полом. Надо заметить, что самки дрозофилы с тремя X-хромосомами обычно гибнут, самцы с одной Y-хромосомой также нежизнеспособны и гибнут, а самцы с одной X-хромосомой, хотя внешне и нормальны, но оказываются бесплодными (стерильными), самки же с двумя X-хромосомами и одной Y-хромосомой вполне нормальны.

Явление нерасхождения хромосом удалось наблюдать не только в оогенезе, но и в сперматогенезе дрозофилы. В настоящее время оно известно для многих животных, растений и для человека.

Подтверждением того, что наследование, сцепленное с полом, действительно имеет место, служит и другое исключение, также обнаруженное впервые в опытах с дрозофилой. Как указывалось, нерасхождение X-хромосом в мейозе встречается редко. Но был выявлен случай, когда наследование признака, сцепленного с полом, нарушалось систематически из поколения в поколение. При скрещивании самки дрозофилы, имевшей желтое тело (мутация yellow), с самцом, имевшим серую окраску тела, в потомстве все сыновья оказались с отцовским признаком, а дочери — с материнским, хотя при обычных скрещиваниях желтых самок с серыми самцами в случаях нормального расхождения X-хромосом осуществляется наследование по типу крест-накрест: дочери оказываются серыми, а сыновья — желтыми.

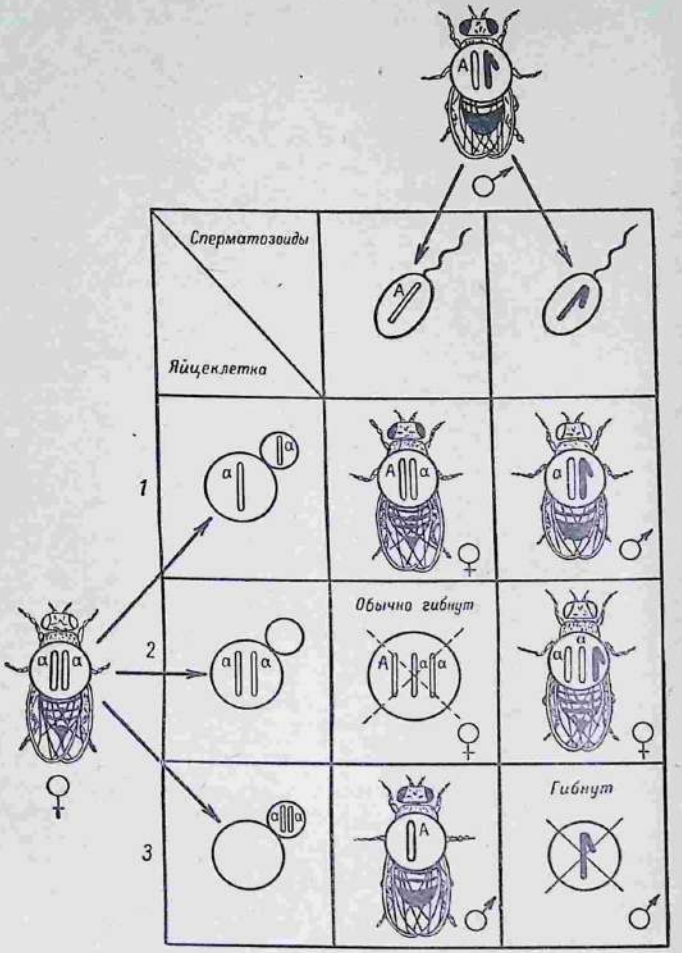


Рис. 68. Наследование признаков, сцепленных с полом (окраска глаз), у Drosophila в случае первичного нерасхождения Х-хромосом.

А — фактор красной окраски глаз, а — белой; *1* — нормальное расхождение Х-хромосом; *2* — обе Х-хромосомы остались в яйцеклетке; *3* — обе Х-хромосомы отошли в полярное тельце.

Цитологически обнаружили, что в этом случае две половые хромосомы самки, несущие гены желтой окраски тела, соединены в своей проксимальной части и имеют одну общую центромеру, и

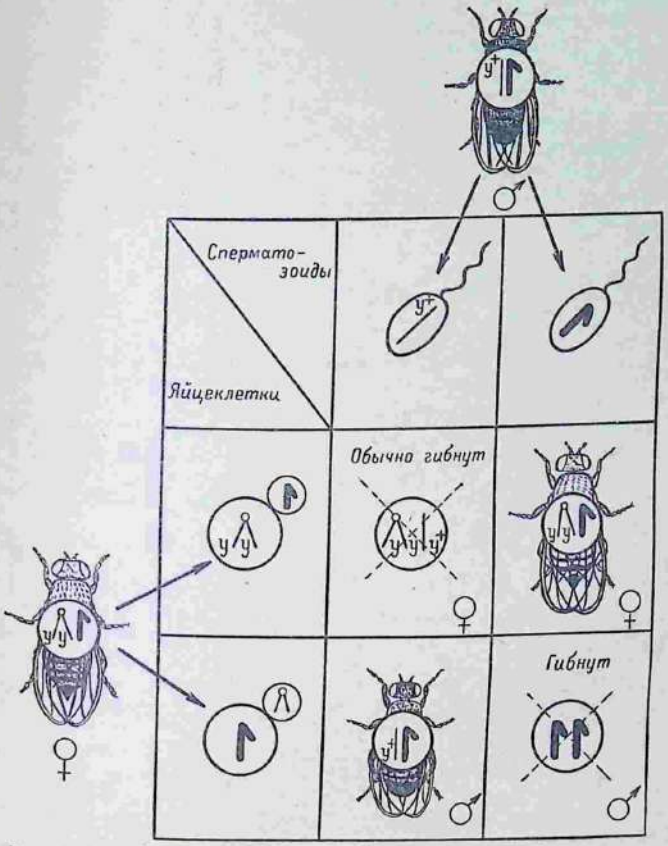


Рис. 69. Наследование признаков, сцепленных с полом (окраска тела), у Drosophila в случае сцепления Х-хромосом (double-yellow).

y^+ — фактор серой окраски тела, y — желтой.

поэтому обе Х-хромосомы с одной центромерой ведут себя, как одна хромосома. Эти две сцепленные хромосомы при редукционном делении постоянно отходят вместе или в направительное тельце или остаются в яйцеклетке. Такая самка, кроме сцепленных Х-хромо-

сом, имеет еще и Y-хромосому, которую она получила от отца. Поэтому у самки со сцепленными Х-хромосомами образуются яйцеклетки двух сортов: с двумя сцепленными Х-хромосомами и с одной Y-хромосомой.

На рис. 69 приведена схема этого особого случая наследования сцепленного с полом признака. Такая линия мух со сцепленными Х-хромосомами названа «двойная желтая» (или double-yellow) и обозначается $\underset{\frown}{yy}$. Этой линией пользуются в специальных скрещиваниях для обнаружения видимых наследственных изменений в половой хромосоме самца (глава 11). Сцепление Х-хромосом, подобное только что описанному для вида Drosophila melanogaster было обнаружено в 1934 г. К. В. Косиковым также у другого вида — D. simulans.

§ 4. НАСЛЕДОВАНИЕ ОГРАНИЧЕННЫХ ПОЛОМ И ЗАВИСИМЫХ ОТ ПОЛА ПРИЗНАКОВ

Гены, определяющие признаки пола, находятся, как мы дальше увидим, не только в половых хромосомах, но и в аутосомах. С другой стороны, признаки, наследующиеся сцепленно с полом, могут не иметь прямого отношения к определению пола, хотя гены их и локализованы в Х-хромосомах. Примеры такого рода мы уже видели у дрозофилы: окраска глаз, тела; у кур — окраска оперения. У человека гены гемофилии, дальтонизма и ряд других также наследуются сцепленно с полом.

Однако существуют признаки, гены которых могут находиться в аутосомах или половых хромосомах обоих полов, но проявляются лишь у одного из них. Такие признаки называют ограниченными полом. К данным признакам относится продуктивность животных, например молочность и жирность молока у крупного рогатого скота. Быки несут гены, определяющие молочность дочерей, но гены свое действие у быков не проявляют. Петухи также несут гены яйценоскости и размера яиц дочерей, хотя у петухов действие этих генов подавлено.

С другой стороны, существуют признаки, характер доминирования которых зависит от пола. Такие признаки называются зависимыми от пола. Так, например, у овец развитие рогов определяется доминантным геном — **H**, отсутствие рогов — рецессивным геном **h**. Однако доминирует данный ген только у самцов, у самок он является рецессивным. Поэтому гетерозиготные (**Hh**) самцы оказываются рогатыми, а гетерозиготные самки — безрогими. Лишь в гомозиготном состоянии доминантный ген рогатости (**HH**) и его рецессивная аллель (безрогость — **hh**) проявятся у особей обоих полов одинаково.

Таким же образом наследуется плешивость у мужчин и женщин. У мужчин ген плешивости доминирует, а у женщин нет. Поэтому у мужчин для облысения достаточно одной доминантной аллели

гена, тогда как у женщин для облысения необходима гомозиготность по этой доминантной аллели.

Проявление зависимых от пола признаков определяется соотношением количества мужского и женского полового гормона в крови. Женский половой гормон в данном случае препятствует проявлению доминантного гена, а мужской гормон — способствует. Гены, определяющие вторичные половые признаки животных и человека, имеются как у мужчин, так и у женщин, но их проявление так же контролируется гормонами.

§ 5. ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ДАННЫХ О НАСЛЕДОВАНИИ ПРИЗНАКОВ, СЦЕПЛЕННЫХ С ПОЛОМ

Важным выводом из изучения наследования сцепленных с полом признаков является то, что такие признаки могут служить метчиками, по которым в раннем возрасте можно производить разделение животных по полу. Для птицеводства очень важно уметь отличать пол «суточных» (в возрасте одних суток) цыплят по внешнему виду с тем, чтобы петушков и курочек ставить на разные рационы, петушков при этом откармливая на мясо. Решение проблемы разделения зигот и гамет гетерогаметного пола по признакам, сцепленным с полом, может раскрыть важные резервы животноводства.

Таблица 18

Определение пола в линии тутового шелкопряда, меченной геном, определяющим цвет оболочки яйца.

Поколение	Число гусениц в образце	Пол гусениц, вылупившихся из грены			
		темной		белой	
		самки	самцы	самки	самцы
2	173	109	0	0	64
3	1702	586	0	0	1116
4	3189	1807	0	0	1382
5	1467	838	0	1	628
	6531	3340	0	1	3190

Такая постановка вопроса не является фантастической. В принципе подобная задача уже решена на тутовом шелкопряде в Японии В. Тадзима, а у нас в стране — В. А. Струнниковым. Разделяя яйца (грену) на мужской и женский пол, а затем выкармливая гусениц только мужского пола, можно получать значительные выгоды в хозяйстве, так как выход шелка из коконов тутового шелкопряда

мужского пола на 20—30% выше, чем из коконов женского пола. Схема наследования сцепленных с полом признаков окраски яиц у шелкопряда приведена на рис. 70, а результаты разделения грены шелкопряда по полу на основе разделения ее по цвету, полученные

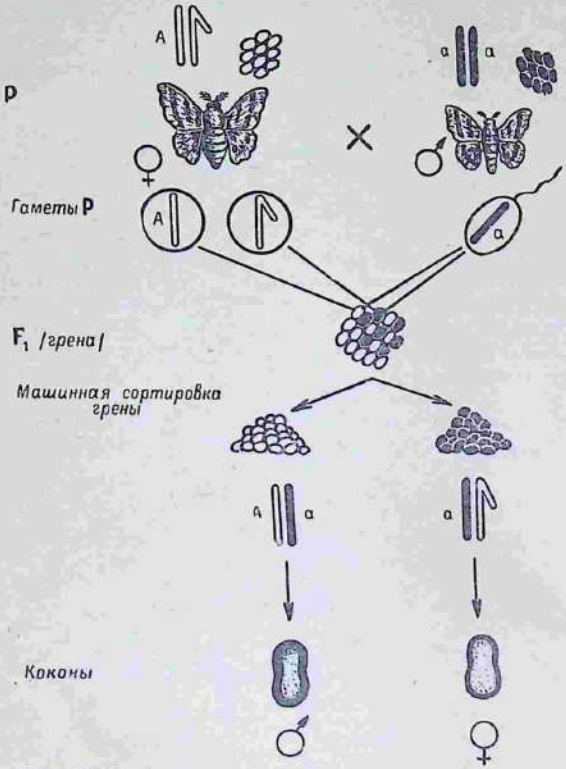


Рис. 70. Схема наследования сцепленного с полом признака окраски грены у Bombyx.

A — фактор светлой окраски грены, a — фактор темной окраски.

в работе В. А. Струнникова и Л. М. Гуламовой, приведены в табл. 18 и на рис. 71. Исключение, которое имелось в одной повторности (одна самка из белой грены), авторы объясняют механическим засорением. В производстве меченные по полу на стадии грены породы употребляются в скрещивании с различными другими породами для повышения продуктивности шелкопряда.

* * *

Итак, изучение наследования сцепленных с полом признаков дало возможность сделать следующие выводы.

1. Пол наследуется, как любой другой признак организма, определяемый генами.

2. Расщепление по полу 1 : 1 определяется образованием в мейозе двух сортов гамет с равной частотой у гетерогаметного пола.

3. Гетерогаметным полом может быть как мужской, так и женский.

4. Наследование признаков, сцепленных с полом, определяется генами, локализованными в X-хромосомах. При этом наследование происходит крест-накрест.

5. Полное сцепление с полом выявляется лишь в том случае, если Y-хромосома генетически инертна. Гены, локализованные в X-хромосоме и имеющие аллели в Y-хромосоме, наследуются частично сцепленно с полом.

6. Гены, локализованные в Y-хромосоме и не имеющие аллелей в X-хромосоме, наследуются от отца к сыну.

7. Признаки пола могут наследоваться несцепленно с полом, они определяются генами, локализованными как в половых хромосомах, так и в аутосомах.

8. Наследование сцепленных с полом признаков явилось прямым доказательством локализации генов в хромосомах.

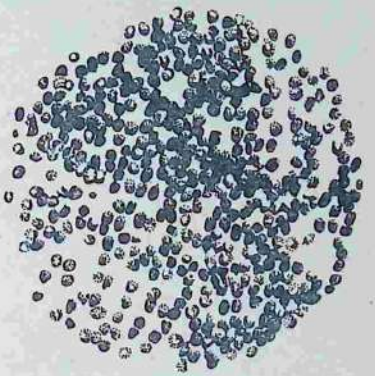


Рис. 71. Гибридная кладка яиц Bombyx mori, полученная от скрещивания двух генетически различных меченных по полу пород.

Темная грена — самки, светлая — самцы.

ГЕНЕТИКА ПОЛА

Пол — это совокупность признаков и свойств организма, обеспечивающих воспроизводство потомства и передачу наследственной информации. Как любое свойство организма пол наследственно детерминирован.

В процессе развития зиготы при всех трех типах определения пола — сингамном, эпигамном и прогамном — происходит его становление, или дифференциация. Под дифференциацией пола обычно понимают процесс развития, приводящий к различию между мужским и женским организмами в ходе онтогенеза. У животных половая дифференциация затрагивает всю организацию особи: анатомическую, физиологическую и биохимическую. Половые различия у животных касаются строения внутренних и наружных органов размножения, внешней морфологии особи, сложных актов поведения, обмена веществ, гормональной деятельности, резистентности к повреждающим агентам, продолжительности жизни и др.

Пол и половые различия являются адаптивными механизмами, обеспечивающими процесс комбинативной изменчивости внутри вида, а также его изоляцию. Достаточно незначительного несоответствия в строении полового аппарата женских и мужских особей внутри вида, чтобы свободное скрещивание между ними стало затруднительным и возникла половая изоляция, т. е. прекращение обмена наследственной информацией в поколениях.

§ 1. ПЕРВИЧНЫЕ И ВТОРИЧНЫЕ ПОЛОВЫЕ ПРИЗНАКИ

Обычно различают первичные и вторичные половые признаки. К первичным половым признакам относят те морфологические и физиологические особенности организма, которые обеспечивают образование гамет и соединение их в процессе оплодотворения, а также различия в строении внутренних и наружных органов раз-

множения. К вторичным половым признакам относят признаки и свойства организма, непосредственно не обеспечивающие процессы гаметогенеза, спаривания и оплодотворения, но играющие роль в половом размножении. Такое деление надо считать чисто условным, так как вторичные половые признаки, контролируемые гормональной деятельностью, непосредственно связаны с нормальным функционированием первичнополовых органов — гонад в системе всего организма.

В предыдущей главе были приведены примеры, показывающие, что мужские и женские вторичнополовые признаки определяются одними и теми же генами, но под влиянием половых гормонов данные гены могут проявлять свое действие или быть подавленными. Если у петуха удалить семенник, то он приобретет признаки курицы. После пересадки такой курице семенника нормального петуха она восстановит признаки петуха. Заболевание или недоразвитие яичника у женщин, ослабляющее активность женского гормона, часто приводит к появлению вторичнополовых признаков мужчины; у мужчин вследствие подавления нормального функционирования гонад могут проявляться женские признаки.

У животных, как правило, существует раздельнополость, но у ряда организмов в норме имеет место гермафродитизм. В этом случае у одной и той же особи развиваются как мужские, так и женские половые клетки, и размножение может происходить путем самооплодотворения.

Растительные организмы в отношении дифференциации полов и способов определения пола оказываются столь же разнообразными, как и животные. Существуют растения, у которых мужские и женские цветки находятся на одном растении — однодомные и на разных — двудомные (диклиния). Большинство же растений имеет обоеполые цветки (моноклиния). Обоеполые цветки могут самоопыляться (самооплодотворение) или опыляться перекрестно. Например, рожь является перекрестноопыляющимся растением, редис и другие крестоцветные — менее строго перекрестноопыляющимися растениями, а пшеница и ячмень — самоопыляющимися.

У гермафродитных животных и растений при размножении обмен наследственной информацией с организменного уровня перешел на клеточный и осуществляется между гаметами внутри одной и той же особи (самооплодотворяющегося растения и животного). Поскольку женские и мужские половые клетки в этом случае имеют одинаковую генетическую структуру, потомство оказывается наследственно однотипным и называется клоном, или «чистой линией».

§ 2. ДЕЙСТВИЕ ГЕНА НА ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОЛА

Разным полам свойственны разные признаки. Признаки пола, как любые другие признаки, определяются генами. Гены контролируют процесс дифференциации пола в индивидуальном развитии,

формирование половых органов, гаметогенез, совместимость и несовместимость гамет, образование гормонов, поведение особей, изменчивость половых признаков и половой полиморфизм и т. д., т. е. все признаки, необходимые для воспроизведения потомства и обмена наследственной информацией в поколениях. Поэтому в понятие генетики пола включается генетический анализ наследственного определения свойств мужского и женского полов.

Зачинателем изучения генетики пола является немецкий генетик К. Корренс, который впервые исследовал менделевские закономерности наследования в отношении наследования пола у растений. В предыдущей главе были приведены факты, доказывающие хромосомное определение пола. Иногда встречаются такие явления, которые как будто специально созданы природой для проверки правильности теории. В отношении хромосомной теории примером может служить гинандроморфизм.

а) Гинандроморфизм

С древних времен сохранялись легенды об организмах, совмещающих в себе части тела разных полов — мужского и женского, их и называли гинандроморфами. Гинандроморфы существуют, но встречаются редко, в особенности у тех видов, у которых четко выражен половой диморфизм.

Известны разные типы гинандроморфов: латеральные, переднезадние, мозаичные. При латеральном гинандроморфизме, например у дрозофилы, одна половина тела имеет признаки женского пола, а другая — мужского (рис. 72), причем это касается не только внешних признаков, но и воспроизводительной системы — половых органов. Передне-задний гинандроморфизм характеризуется тем, что передняя часть тела несет признаки одного пола, а задняя — другого. При мозаичном гинандроморфизме бо́льшая часть тела организма имеет признаки одного пола и лишь небольшие участки — признаки другого.

При изучении гинандроморфизма установлено, что рецессивные сцепленные с полом гены у гетерозиготных особей проявляются лишь на одной стороне тела. На рис. 72 показан случай, когда у гинандроморфа рецессивный ген white проявился на мужской стороне тела и не проявился на женской. Каким образом это могло произойти?

Разберем следующее скрещивание. Самец дрозофилы **XY**, который несет в **X**-хромосоме рецессивный ген w (белая окраска глаз), скрещивается с самкой **XX**, имеющей доминантную аллель этого гена в гомозиготном состоянии w^+w^+ (красные глаза). В потомстве все сыновья и дочери будут красноглазыми. Причем ген белых глаз несут только особи женского пола в гетерозиготном состоянии w^+w.

В потомстве от такого скрещивания иногда обнаруживаются гинандроморфы. Появление последних связано с тем, что при пер-

вом делении дробления оплодотворенного яйца иногда в силу каких-то необычных условий одна из X-хромосом, например несущая ген w^+, в одной из дочерних клеток (бластомеров) утрачивается. Тогда две дочерние клетки окажутся неодинаковыми в отношении X-хромосом:

$$\text{одна } \frac{w}{w^+}, \text{ а вторая } \frac{w}{-}.$$

Половина тела мухи, развившаяся из первой клетки, окажется женской и с красным глазом, а из второй разовьется половина тела с

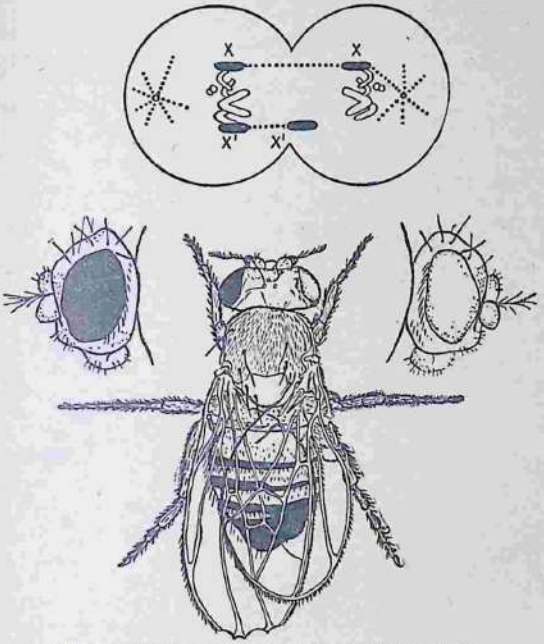


Рис. 72. Латеральный гинандроморф Drosophila.
Сверху — предполагаемая схема возникновения гинандроморфа. X′элиминируется.

признаками мужского пола и с белым глазом, поскольку рецессивный ген w, содержащийся в единственной X-хромосоме, будет в гемизиготном состоянии.

Итак, цитологический механизм латерального гинандроморфизма сводится к элиминации одной из X-хромосом в какой-либо из клеток первого деления дробления зиготы, которая в норме должна была развиться в особь женского пола. При цитологическом исследовании клеток разных половин тела нетрудно убедиться в на-

личии двух X-хромосом в клетках женской половины и одной X-хромосомы — в мужской. Если элиминация произойдет в одной из четырех клеток при втором делении дробления оплодотворенного яйца, то только четверть тела женской особи окажется с признаками мужского пола, и т. д. Чем позднее в эмбриональном развитии произойдет элиминация одной из X-хромосом в соматической клетке, тем меньшим окажется участок мужской ткани в женской особи; появляющиеся во всех этих случаях гинандроморфы будут принадлежать к мозаичному типу. Обнаруживать таких мозаиков можно не только по признакам пола, но и по мозаичному проявлению рецессивных генов, находящихся у гомогаметного пола в гетерозиготном состоянии.

Латеральный гинандроморфизм встречается не только у насекомых, но также у кур и певчих птиц.

Кроме этого типа гинандроморфизма, который может быть назван монозиготным, известен также дизиготический гинандроморфизм. Он обнаружен у дрозофилы. Т. Морган с сотрудниками экспериментально получал гинандроморфов у самок дрозофилы, развившихся из яиц при полиспермии при следующих обстоятельствах. Иногда в яйцеклетке образуются два женских пронуклеуса, каждый из которых содержит одну X-хромосому и гаплоидный набор аутосом. При полиспермии один женский пронуклеус может быть оплодотворен сперматозоидом, несущим X-хромосому и набор аутосом A, а другой — сперматозоидом с Y-хромосомой (Y + A). В результате такого двойного оплодотворения при дроблении яйца в одном из бластомеров будет набор хромосом XX + 2A, а в другом — XY+2A, что и приведет к развитию дизиготического гинандроморфа.

Гинандроморфы могут возникать также на основе двуядерных яиц, но другим путем. Так, у шелковичного червя и бабочки Abraxas, где гетерогаметным полом является женский, иногда оба ядра с X- и Y-хромосомами после мейоза остаются в яйцеклетке. Двуядерная яйцеклетка может возникнуть и в результате партеногенеза. При полиспермии каждое женское ядро сольется со сперматозоидом, в результате чего образуются две зиготы из одной яйцеклетки. Дробление и развитие такого яйца даст гинандроморфа. У пчелы двуядерная яйцеклетка, оплодотворенная одним сперматозоидом, который сольется лишь с одним женским ядром, даст женскую диплоидную ткань и мужскую гаплоидную.

б) Гены, изменяющие пол

Наследственное определение пола можно иллюстрировать рядом примеров.

Известно, что однояйцевые близнецы чрезвычайно сходны между собой. Сходство их объясняется тем, что они имеют идентичный набор хромосом, а значит и генов, поскольку они развиваются из одной оплодотворенной яйцеклетки. В оплодотворенном яйце пол уже детерминирован: зигота может нести хромосомы XX либо XY. Исходя из теории хромосомного определения пола однояйцевые близнецы должны быть в норме всегда одного пола: либо женского,

либо мужского, а близнецы, развившиеся из разных яиц, оплодотворенных разными сперматозоидами, могут быть как одного, так и разных полов, причем с равной вероятностью появления таких двоен женского и мужского.

По официальным статистическим данным, в 1950 г. в США было зарегистрировано рождение 38705 пар двоен, включая мертворожденных, которые по полу распределились в следующем отношении:

2 мальчика	13440
1 девочка, 1 мальчик	12532
2 девочки	12733
Всего	38705

Это отношение близко к 1 : 1 : 1. Если исходить из того, что каждая двойня может возникнуть в результате двух независимых событий — оплодотворения двух отдельных яиц, то мы должны были ожидать отношения

1 (2 ♂) : 2 (1 ♀ и 1 ♂) : 1 (2 ♀), т. е. 6266 + 12532 + 6266.

Как видно из фактических рождений, этого не случилось, и количество однополых двоен вдвое превышает теоретически ожидаемое по закону вероятности. Каждая родившаяся двойня не является следствием независимого оплодотворения двух яиц. Это показывает, что среди однополых двоен половина является идентичными (однояйцевыми) близнецами.

Одним из прямых доказательств наследственного определения пола является открытие генов, изменяющих (трансформирующих) пол и развитие первичных признаков пола. Так, у дрозофилы обнаружен рецессивный ген **tra** (сокращенно **t**) в одной из аутосом, который в гомозиготном состоянии женские зиготы (2**X** + 2**A**) превращает в фенотипических самцов; эти самцы оказываются стерильными. Самец **X Y**, гомозиготный по гену **t**, является плодовитым. Если нормальная самка (**XX** t^+t^+) скрещивается с самцом, гомозиготным по указанному гену (**X Y tt**), то в первом поколении самки имеют генотип **XX** t^+t, а самцы — **X Y** t^+t. В потомстве этих мух происходит следующее расщепление по полу:

Гаметы ♀ \ Гаметы ♂	**Xt⁺**	**Xt**	**Yt⁺**	**Yt**
Xt⁺	**XXt⁺t⁺** Самка	**XXt⁺t** Самка	**XYt⁺t⁺** Самец	**XYt⁺t** Самец
Xt	**XXt⁺t** Самка	**XXtt** Измененный стерильный самец	**XYt⁺t** Самец	**XYtt** Самец

Из общего числа самок $^1/_4$, имеющая рецессивный ген t в гомозиготном состоянии, оказывается наследственно измененной по фенотипу в самцов.

Начиная с 20-х годов, все больше накапливается фактов, показывающих, что при определении пола в некоторых случаях обнаруживаются отдельные гены, которые способны своим действием сильно смещать пол в ту или другую сторону. Такие факты были впервые установлены А. Стертевантом для дрозофилы, а затем подтверждены и на растениях — кукурузе, спарже (Asparagus) и др.

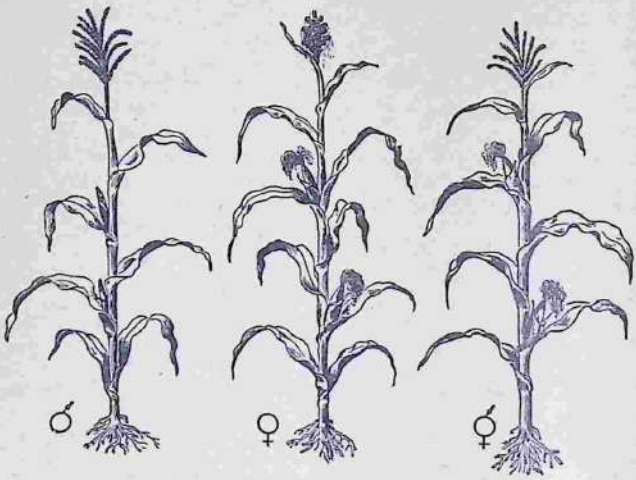


Рис. 73. Мужское, женское и однодомное растения Zea mays.

Кукуруза является однодомным растением: тычиночное соцветие (метелка) и пестичное (початок) находятся на одном растении. Однако обнаружены мутантные гены, которые однодомное растение кукурузы превращают в двудомное. Рецессивный мутантный ген sk (silkless) в гомозиготном состоянии превращает растение в мужское, так как вызывает недоразвитие и гибель семяпочек. Другой мутантный рецессивный ген ts (tassel seed) в гомозиготном состоянии вызывает развитие семяпочек и семян в метелке, а пыльники при этом не развиваются. В данном случае ген ts в гомозиготном состоянии превращает метелку в женское соцветие. На рис. 73 показаны эти три типа кукурузы.

Недавно (1960 г.) было описано явление женской стерильности у сорго, определяемое взаимодействием генов. Сорго является однодомным растением. У него открыты два комплементарных гена, которые в гетерозиготном состоянии вызывают женскую стериль-

ность, наподобие гена sk у кукурузы, блокирующего развитие семяпочки. Женская стерильность проявится в том случае, когда доминантные аллели находятся в гетерозиготном состоянии $Fs_1fs_1Fs_2fs_2$. Мужские цветки в соцветии у такого растения нормальны, и в них образуется нормальная пыльца. Каждый из доминантных генов в отдельности, находится ли он в гомозиготном или гетерозиготном состоянии, не действует. Присутствие в генотипе трех доминантных генов приводит к образованию низкорослых растений вообще без соцветия.

У наездника Habrobracon самки развиваются только из оплодотворенных яиц и имеют двойной набор хромосом. Мужской пол определяется, как у пчелы, гаплоидным набором хромосом при партеногенетическом развитии яиц, но иногда самцы развиваются также из оплодотворенных яиц. Таким образом, самцы бывают двух родов: с одним набором хромосом (гаплоидные), если они развиваются из неоплодотворенных яиц, и с двумя наборами хромосом (диплоидные), если развиваются из оплодотворенных яиц. Оказалось, что у наездника есть особый ген определения пола, и пол определяется тем, находятся ли аллели данного гена в гомозиготном или гетерозиготном состоянии. Этот ген включает серию рецессивных аллелей (не менее 9), например: X^a, X^b, X^c и т. д. (глава 11). П. Уайтинг нашел, что самки всегда гетерозиготны по этим аллелям, и поскольку они диплоидны, то их генотипы будут: X^aX^b, X^bX^c, X^aX^c и т. д. Диплоидные самцы, возникающие из оплодотворенных яиц, оказываются гомозиготными: X^aX^a, X^bX^b, X^cX^c и т. д. Партеногенетические гаплоидные самцы являются также гомозиготными, или, точнее, гемизиготными, поскольку у них аллели гена находятся в одной дозе: X^a, X^b, X^c и т. д.

Данное объяснение проверяется следующим путем. Если гетерозиготную самку X^aX^b скрестить с самцом X^a, то в потомстве из оплодотворенных яиц будут развиваться самцы X^aX^a и самки X^bX^a. При этом предполагается, что женский пол определяется не рецессивными аллелями, а доминантными аллелями дикого типа в гетерозиготном состоянии: генотип $\frac{X^aX^+}{X^+X^b}$ является женским полом, а $\frac{X^aX^+}{X^aX^+}$ — мужским (диплоид). Действие указанных аллелей на определение пола можно рассматривать как пример комплементарного взаимодействия.

Конечно, трудно предполагать, что такой сложный процесс, каким является процесс определения пола, контролировался бы одним или двумя генами. Пол контролируется целой системой генотипа: его развитие связано с выработкой соответствующих гормонов и дифференциацией различных тканей (зародышевой, соматической, нервной).

Поиски специальных генов, контролирующих определение пола, плодовитость женского и мужского полов, представляют большой

практический интерес, так как открывают возможности формирования генотипов нужного нам пола животного или растения. Однако эти поиски затруднены необходимостью применения сложного генетического анализа. В этом отношении значительно более доступны микроорганизмы, у которых в результате мутации единственного гена может быть изменен тип спаривания.

§ 3. БИСЕКСУАЛЬНОСТЬ И ИНТЕРСЕКСУАЛЬНОСТЬ

Сопоставление ряда фактов уже давно приводило к мысли, что пол, так же как и другие признаки, определяется многими генами, содержащимися как в половых хромосомах, так и в аутосомах, и развитие его происходит под влиянием факторов внешней среды.

Было высказано предположение, что каждая зигота является наследственно (потенциально) бисексуальной, т. е. обладает двумя возможностями развития пола, но какие-то механизмы все же строго дифференцируют пол. Обычно в генетических курсах данный вопрос рассматривают, исходя из двух гипотез: гипотезы генного баланса К. Бриджеса и физиологической гипотезы Р. Гольдшмидта. С нашей точки зрения, они не столько отличаются, сколько дополняют друг друга, так как первая рассматривает причины определения пола и проявления у особей промежуточных признаков, т. е. интерсексуальности как следствие баланса генов, а вторая исходит из соотношения сил действия генов в онтогенезе. Рассмотрим сначала гипотезу генного баланса или, точнее, вопрос о роли соотношения половых хромосом и аутосом в определении пола.

а) Балансовая теория определения пола

В 1922 г. К. Бриджес обнаружил у дрозофилы несколько самок, имевших триплоидный набор хромосом 3**X** + 3**A**. Некоторые из этих самок были нормальными и плодовитыми. При скрещивании их с диплоидными самцами **XY** + 2**A** в потомстве были обнаружены особи с промежуточными признаками пола — интерсексы. Морфологическое, цитологическое и генетическое обследование этого потомства выявило восемь типов особей с различным соотношением половых хромосом и наборов аутосом: 1) 3**X** : 3**A**, 2) 2**X** : 2**A**, 3) [2**X** + + **Y**] : 2**A**, 4) 2**X** : 3**A**, 5) [2**X** + **Y**] : 3**A**, 6) **XY** : 2**A**, 7) 3**X** : 2**A**, 8) **XY**: 3**A** (шесть из них показаны на рис. 74). Появление этих мух с различными наборами хромосом обусловлено нарушением нормального расхождения хромосом в мейозе у триплоидных самок.

Мухи с разным балансом хромосом дали 1) нормальных самцов и самок, 2) промежуточные формы — интерсексов, 3) особей с гипертрофированными признаками мужского пола и 4) особей с гипертрофированными признаками женского пола. Оказалось, что пол особи определяется балансом числа **X**-хромосом и числа наборов аутосом. Так, преобладание наборов аутосом (2**X** : 3**A**) привело к образова-

нию интерсексов мужского типа. Диплоид или триплоид с нормальным балансом половых хромосом и аутосом (2X : 2A или 3X : 3A) развился в самку. Уменьшение числа X-хромосом (X : 2A) привело к развитию мужского пола.

Далее оказалось, что если число наборов аутосом увеличивается до трех при наличии одной X-хромосомы (X : 3A), то развивается «сверхсамец» — организм с гипертрофированными признаками самца, который, однако, оказывается стерильным. Напротив, увеличение числа X-хромосом при диплоидном числе аутосом (3X : 2A) ведет к развитию «сверхсамки» с ненормально развитыми яичниками и другими нарушениями признаков пола.

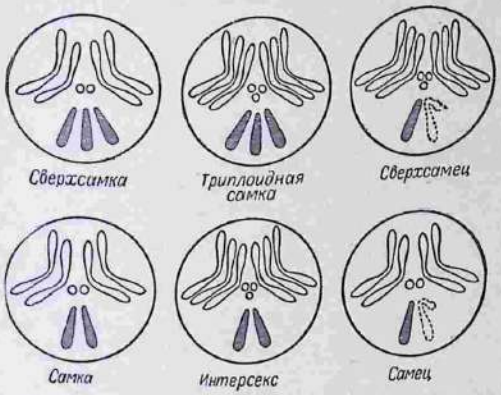


Рис. 74. Половые типы Drosophila в зависимости от баланса половых хромосом и аутосом.

X-хромосомы черные; Y-хромосомы обозначены пунктиром; аутосомы — белые.

На основании опытов К. Бриджес пришел к выводу, что не присутствие двух X-хромосом определяет женский пол и не XY — мужской, а соотношение числа половых хромосом и числа наборов аутосом. Гены женской тенденции у дрозофилы сосредоточены главным образом в X-хромосомах, гены мужской — в аутосомах. Это видно из того, что все особи с балансом хромосом (или половым индексом) X : A = 1 представляют собой самок, отношение X : 2A = = 0,5 дает самцов; баланс хромосом с отношением от 1 до 0,5 определяет промежуточное развитие пола, т. е. интерсексуальность. Отношение трех X-хромосом к двум наборам аутосом 3X : 2A = 1,5 ведет к развитию сверхсамок. Напротив, увеличение количества наборов аутосом на одну X-хромосому X + Y : 3A = 0,33 определяет развитие сверхсамцов. Эти формы часто в литературе называют «суперсексами». В табл. 19 даны различные половые типы и соответствующие им половые индексы у дрозофилы.

Таблица 19

Половые типы дрозофилы согласно балансовой теории определения пола

Пол	Число X-хромосом	Число наборов аутосом A	Половой индекс X : A
Сверхсамки	3	2	1,5
Нормальные самки $4n$	4	4	1
Нормальные самки $3n$	3	3	1
Нормальные самки $2n$	2	2	1
Нормальные самки n^{*}	1	1	1
Интерсекс	2	3	0,67
Нормальный самец	1	2	0,50
Сверхсамец	1	3	0,33

Примечание. Звездочкой отмечены не встречающиеся гаплоидные особи, однако участки тканей такой структуры удавалось наблюдать в диплоидных особях. Эти участки обнаруживали женские признаки.

Для доказательства того, что пол определяется балансом генов, были проведены дополнительные остроумные опыты. Исходя из того, что особи, имеющие половой индекс (2X : 3A = 0,67), развиваются как интерсексы, методом хромосомных перестроек (дупликаций) стали получать особи, имеющие, кроме двух X-хромосом, дополнительные участки X-хромосомы различной длины. По мере прибавления таких участков интерсексы становились все более похожими на самок. Таким образом, пришли к выводу, что пол определяется не только половыми хромосомами, но и общим генным балансом, определяемым соотношением половых хромосом и аутосом.

Выше мы указывали, что в потомстве триплоидных самок появляются интерсексы и особи женского и мужского полов. Если действительно пол определяется балансом генов «самковости» и «самцовости», то в потомстве триплоидных самок можно вести селекцию и изучать действие условий развития на проявление интерсексуальности. Такого рода исследования были проведены.

Потомство триплоидных самок воспитывалось в условиях высокой и пониженной температур. В обоих случаях появлялись интерсексы, но при высокой температуре — преимущественно с половыми признаками самки, а при пониженной — с признаками самца. Следовательно, характер взаимодействия двух противоположных типов генов может зависеть от влияния внешних условий.

Поскольку разные триплоидные самки дают интерсексов с различной половой тенденцией, можно было произвести отбор самок в двух противоположных направлениях: на способность давать интерсексов либо женского, либо мужского типов. При этом соотношение хромосом у триплоидных самок этих двух линий сохранялось прежнее,

а именно 3X : 3A. Таким образом, отбором удается подобрать соответствующие генотипы с преобладанием генов женского или мужского направлений действия. Возникновение интерсексов по типу дрозофилы иногда называют триплоидной интерсексуальностью.

Как мы видели, у дрозофилы при нормальном наборе аутосом **X0** определяет мужской тип, а **XXY** — женский. У человека же нарушения такого типа вызывают фенотипические изменения пола в противоположном направлении. Так, в случае **XXY** формируется фенотип мужского пола, а **X0** — фенотип женского пола. У человека в отличие от дрозофилы и других животных Y-хромосома играет большую роль в определении пола. При отсутствии Y-хромосомы и любом числе X-хромосом особь фенотипически определяется как женская. Наличие Y-хромосомы определяет развитие мужского пола (табл. 20). Нерасхождение половых хромосом и нарушение генного баланса у человека вызывают различные заболевания.

Таблица 20

Фенотипическое проявление пола у человека, связанное с нарушением состава половых хромосом

Фенотипический пол особи	Число хромосом в наборе	Половые хромосомы
Мужской	47	XXY
	48	XXYY
	48	XXXY
	49	XXXXY
Женский	45	X0
	47	XXX
	48	XXXX
	46*	XX
	46**	XX

Примечание. Одной звездочкой отмечен случай, когда предполагается утрата у одной из X-хромосом части длинного плеча, двумя звездочками — утрата части короткого плеча.

Балансовая теория определения пола оказалась приложимой и к высшим растениям. В табл. 21 приведены данные по соотношению X- и Y-хромосом и наборов аутосом, определяющему фенотип цветка по полу у дремы (Melandrium). Как видно из данных таблицы, пол у дремы определяется прежде всего балансом X- и Y-хромосом; изменение количества аутосом эффекта как будто не дает.

Балансовая теория определения пола дает возможность объяснить не только интерсексуальность, но главным образом бисексуаль-

ную потенцию организмов и дифференцирование пола. Сама же интерсексуальность является лишь следствием генетически обусловленной бисексуальной природы организма.

Таблица 21

Соотношение половых хромосом и фенотип цветка у дремы

Пол цветка	Набор хромосом	Индекс X:Y
Женский	2A XX	0,0
Мужской	2A XYY	0,5
Мужской	2A XY 3A XY 4A XY 4A XXYY	1,0
Мужской	4A XXXYY	1,5
Мужской (встречаются гермафродитные)	2A XXY 3A XXY 4A XXY 4A XXXXYY	2,0
Гермафродитный (встречаются мужские)	4A XXXXY	4,0

б) Физиологическая теория определения пола

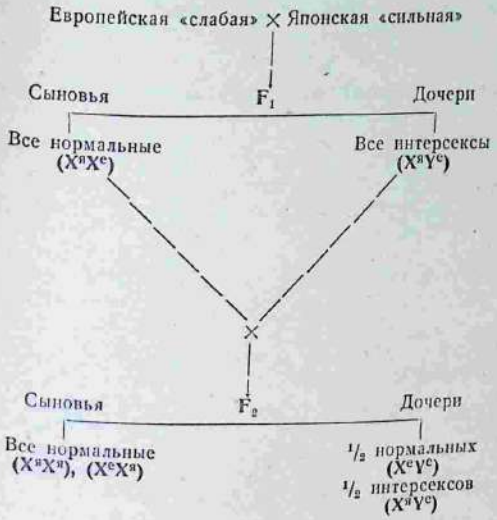
Еще в 1911 г. Р. Гольдшмидт и ряд других зоологов показали, что при реципрокных скрещиваниях различных географических рас некоторых насекомых в потомстве наряду с самцами и самками возникают формы, имеющие постепенные переходы в отношении первичных и вторичных половых признаков от мужского пола к женскому, т. е. формы, которые теперь называют интерсексами.

Организмы являются генетически бисексуальными в том смысле, что в их генотипе имеются гены обоих полов, но соотношение этих генов, а возможно, и характер их действия у мужских и женских особей различны. Теория Р. Гольдшмидта строилась исходя именно из таких представлений.

Физиологическая теория определения пола основывалась на исследовании интерсексов, получаемых путем реципрокного скрещивания различных географических рас непарного шелкопряда (Limantria dispar). При этих скрещиваниях не происходит изменения в соотношении половых хромосом и наборов аутосом — интерсексы являются диплоидными по всем хромосомам. Поэтому возникающие в потомстве промежуточные в половом отношении формы представляют собой диплоидных интерсексов.

Для скрещивания Гольдшмидт избрал две географические расы непарного шелкопряда — европейскую и японскую, различающиеся по половой потенции: европейская раса была отнесена по этому признаку к «слабой», а японская — к «сильной». Оказалось, что в том случае, когда самки европейской расы скрещиваются с сам-

цами японской, в F_1 развивается интерсексуальность женского типа.



У бабочек непарного шелкопряда гетерогаметным полом (**X Y**) является женский, а гомогаметным (**XX**) — мужской. Можно представить, что интерсексуальность и в этом случае объясняется балансом двух тенденций: женской, определяемой **Y**-хромосомой, и мужской, определяемой **X**-хромосомой. При этом играет роль «сила» и «слабость» этих факторов у разных рас. **X**-хромосомы непарного шелкопряда в отличие от дрозофилы содержат гены, определяющие мужской пол, а гены женского пола локализуются предположительно в **Y**-хромосоме. У европейской расы «женская» тенденция **Y**-хромосомы «сильнее» мужской тенденции **X**-хромосомы, вследствие чего при размножении внутри расы особь **X Y** постоянно развивается в самку, а **XX** — в самца. То же самое наблюдается и у японской расы, дающей внутри себя нормальное соотношение полов без интерсексов.

Но **X**- и **Y**-хромосомы разных рас обладают разной силой в отношении определения пола. В данном примере $X^я$ ($X^я$ — хромосома японской расы) имеет более сильный мужской фактор, так же как и $Y^я$ — женский ($Y^я$ — хромосома той же расы), по сравнению с $X^е$- и $Y^е$-хромосомами европейской расы. Поэтому у дочерей F_1 от рассматриваемого скрещивания мужской фактор **X**-хромосомы японской расы ($X^я$) способен частично подавить женский фактор **Y**-хромосомы европейской расы ($Y^е$) и вызвать интерсексуальность. Во втором поколении половина дочерей оказывается интерсексами, так как они имеют то же соотношение факторов ($X^яY^е$).

Из рассмотренного опыта следует, что эта гипотеза определения пола также может быть названа гипотезой генного баланса. Результаты проведенных исследований показывают, что организмы действительно бисексуальны — обладают обеими генетическими потенциями в отношении развития пола.

Генетически определяемая бисексуальность обнаружена и у других животных, и у растений. Как мы видели, пол у дремы также определяется соотношением X- и Y-хромосом, но даже женские растения, лишенные Y-хромосомы, имеют мужские потенции. Так, при поражении женских растений головней в цветках развиваются тычинки, т. е. цветки становятся морфологически гермафродитными.

§ 4. ДИФФЕРЕНЦИАЦИЯ И ПЕРЕОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОЛА

Развитие признаков пола, как и любых других признаков организма, определяется генотипом и факторами внешней среды.

Мы уже показали, что организмы генетически бисексуальны. Именно поэтому процесс дифференциации пола оказывается сложным. Бисексуальная основа организма в принципе позволяет изменять направление его развития, т. е. переопределять пол в онтогенезе.

Теперь в руках биологов имеются уже различные методы — генетические, эмбриологические и цитологические, с помощью которых можно изучать дифференциацию пола и воздействовать на этот процесс с целью переопределения его в индивидуальном развитии животных и растений. Рассмотрим кратко две стороны этой проблемы: дифференциацию пола и переопределение пола в онтогенезе.

а) Дифференциация пола

Вслед за определением пола следует дифференциация, т. е. развитие половых различий. Главным критерием пола является формирование воспроизводительной, половой системы и физиологического (биохимического) механизма, обеспечивающего скрещивание.

Зачаточные гонады у эмбрионов животных оказываются двойственной природы или, точнее, индифферентными в половом отношении. Они состоят из внешнего слоя ткани, называемого кортексом (cortex), из которого развивается женская ткань, и из внутреннего слоя, называемого медуллой (medulla), из которого развивается мужская ткань (рис. 75).

В ходе дифференциации пола идет развитие одного из зачатков и подавление другого. У мужского пола быстрее развивается медуллярная ткань, которая подавляет деятельность кортикального слоя, в результате гонады превращаются в семенники. У женского пола ускоряется развитие кортикального слоя, в силу чего подавляется формирование медуллярного слоя, и гонады превращаются

в яичники. Соответственно этим преобразованиям половых зачатков дифференцируются и половые пути. Вначале закладываются как Вольфовы, так и Мюллеровы протоки, но впоследствии протоки противоположного пола дегенерируют или остаются в зачаточном состоянии.

Половая дифференциация эмбриона человека начинается с образования гонад. У шестинедельного эмбриона, который имеет длину 12 *мм*, пол еще не различается, гонады внешне одинаковы. У зародыша в 13 *мм* появляются первые признаки мужских гонад — семенники. Гонады женского эмбриона в это время индифферентны; на неделю позже, чем у мужского эмбриона, в них начинается процесс дифференциации яичников. В 12-недельном возрасте пол эмбриона человека хорошо различается.

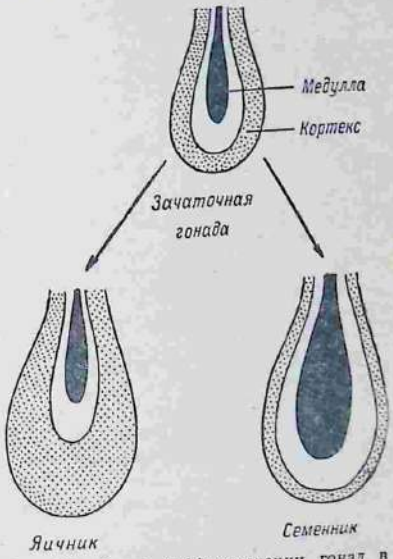


Рис. 75. Схема дифференциации гонад в онтогенезе.

Сам процесс дифференциации пола у многих животных обусловлен гормонами, которые выделяются не только эндокринными железами, но и кортикальным и медуллярным слоями полового зачатка, а в последующем — и половыми железами. Эти вещества отличаются по времени их выработки и по характеру своего действия. У особей мужского пола преобладает «мужское вещество» — медулларин, у женского — кортикальный гормон.

Дальнейшая дифференциация пола, особенно развитие вторичных половых признаков, также идет под влиянием различных гормонов. Если у самца млекопитающего удалить семенники, т. е. кастрировать его до наступления половой зрелости, то взрослое животное приобретает некоторые признаки женского пола — оно становится феминизированным. Классическими опытами М. М. Завадовского еще в 20-х годах было показано, что кастрация самок птиц даже во взрослом состоянии приводит к развитию признаков противоположного пола. Кастрированные курочки превращаются по внешнему виду в петухов. Этот процесс может быть обратимым.

Главным действующим началом в дифференциации пола являются гены, контролирующие уровень гормональной секреции

мужского или женского направления. Преобладание генов, определяющих мужской пол, в общем балансе приводит к повышению активности мужских гормонов и к дифференциации мужского пола, обратное соотношение генов — к развитию женского пола. Преобладание в онтогенезе гормональной секреции то одного, то другого пола приводит к развитию интерсексуальных форм. По представлению Р. Гольдшмидта, у интерсексов имеются критические моменты гормональной активности, которые определяют «поворот» в развитии пола данной особи. Половые гормоны животных принято делить на три группы: андрогены, эстрогены и гормон желтого тела — прогестерон. Эстрогены и прогестерон являются женскими половыми гормонами, а андрогены — мужскими. Результаты исследований показывают, что гормоны у позвоночных оказывают влияние не только на развитие вторичных половых признаков, но и на гонады. Андрогенные вещества вызывают маскулинизацию яичников, т. е. появление в них мужских половых клеток, а эстрогены — феминизацию семенников, т. е. появление в них женских половых клеток.

На дифференциацию пола у высших растений значительное влияние оказывает действие растительных гормонов — ауксинов.

б) Переопределение пола в онтогенезе

Наилучшим доказательством наследственной бисексуальности организмов является изменение пола в онтогенезе в естественных или искусственных условиях. Изучение действия гормонов на дифференциацию пола и переопределение его в онтогенезе является очень важной проблемой генетики, эмбриологии и эндокринологии.

Раньше мы уже говорили о том, что отдельные мутантные гены, например у кукурузы, могут как бы переопределить пол, точнее — превратить однодомное растение в двудомное. У дрозофилы один из аутосомных генов может сдвинуть развитие пола в противоположную сторону. Теперь же мы рассмотрим другую сторону вопроса — ненаследственное, онтогенетическое, изменение, или переопределение, пола. В этом отношении генетики и эмбриологи располагают большим количеством фактов, данных самой природой и полученных экспериментально.

У человека и млекопитающих, как правило, при развитии разнополых близнецов гормональное переопределение пола в эмбриогенезе затруднено тем, что дифференциация пола наступает раньше, чем начинается продуцирование соответствующих гормонов. Однако имеются случаи, когда изменение пола происходит в эмбриогенезе. У крупного рогатого скота иногда рождаются двойни однополые (два бычка или две телочки) и разнополые (бычок и телочка). В случае однополых близнецов они рождаются нормальными. Когда двойни являются разнополыми, то бычки развиваются нормально, а телочки часто оказываются интерсексами: наружные гениталии женского типа, а внутренние органы — мужского. Такие животные были

названы фримартинами; они всегда бесплодны. Подобные изменения вызываются тем, что семенники мужского эмбриона иногда раньше начинают выделять мужские гормоны в кровь, которые и вызывают изменение женского эмбриона.

Обычно для иллюстрации переопределения пола в природных условиях приводят несколько классических примеров, например определение пола у морского червя Bonellia viridis. Свободно плавающие личинки этого червя развиваются в самок. Если личинка прикрепляется к хоботку самки или поселяется вблизи нее, то она развивается в самца. Личинка, начавшая дифференцироваться в самца, будучи отделена от самки, изменяет направление дифференциации пола в женскую сторону, и из нее развивается интерсекс. В хоботке самки имеются химические вещества, способные переопределить пол личинок. Предполагается, что такое определение пола является биологически выгодным для данного вида. В генетическом отношении пол здесь также детерминирован, но с равной начальной половой потенцией. Решающим моментом в определении пола оказывается контакт с женской особью.

В роде моллюсков Crepidula имеются виды, особи которых нормально проходят ряд сменяющихся фаз развития: бесполая фаза, мужская, переходная, затем женская. Особи, находящиеся в мужской фазе, после спаривания с особями в женской фазе либо приобретают сидячий образ жизни, либо свободно плавают и в этом случае быстрее, чем прикрепленные формы, переходят к женской фазе.

В последние годы все более привлекает внимание исследователей экспериментальное переопределение пола. Путем воздействия различными гормональными препаратами у ряда животных удается получить полное превращение пола вплоть до способности формирования измененными особями половых клеток противоположного пола. Такие результаты получены у тритона (Pleurodeles waltlii), некоторых лягушек (Xenopus laevis), рыб (Oryzias latipes), птиц и ряда других животных. Кратко остановимся на двух примерах.

Очевидно, что переопределение мужского пола в женский у кур может представить некоторый практический интерес. В 1956 г. появилось сообщение о том, что обработка эстрогенами куриных яиц до инкубации вызывает полное превращение мужского пола в женский. При этом превращенные в курочек петушки сохраняют признаки самки в последующем развитии. Позднее за границей и у нас в стране была проведена проверка возможности такого переопределения с генетической маркировкой половых хромосом. Опыты В. Б. Савватеева показали, что обработка женским половым гормоном (диэтилстилбестролом) оплодотворенных яиц до инкубации действительно превращает мужской пол в женский, но только на эмбриональной стадии. При дальнейшем развитии генотип брал верх, и у таких цыплят наблюдалась полная реверсия к мужскому полу.

Один из замечательных примеров полного переопределения пола в онтогенезе получен на аквариумных рыбках в исследовании Т. Яма-

мото в 1953 г. У многих аквариумных рыбок гетерогаметным полом (XY) является мужской. В опыт были взяты белые и красные медаки (Oryzias latipes), у которых доминантный ген красной окраски R находится в Y-хромосоме, а его рецессивная аллель r — в X-хромосоме. Следовательно, белые самки имеют генотип X^rX^r, а красные самцы — X^rY^R. В этом случае самцы всегда будут красными, поскольку в Y-хромосоме находится доминантный ген R. При указанном типе наследования сыновья всегда будут нести признак отца, если не произойдет кроссинговера между гомологичными участками X- и Y-хромосомы, что иногда имеет место. Предварительно автор проверил наследование этого признака в нескольких поколениях. Скрещивание

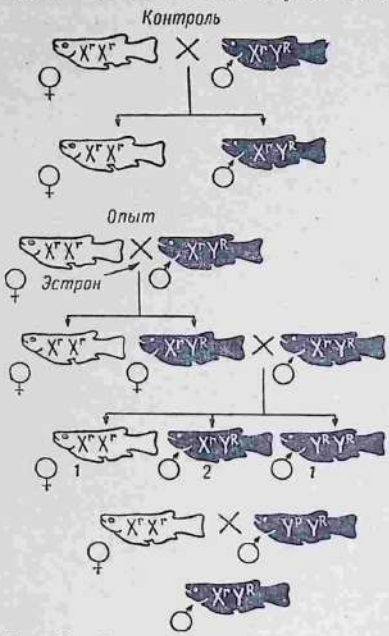


Рис. 76. Фенотипическое переопределение пола у рыб.

$$X^rX^r \times X^rY^R$$

неизменно давало белых самок и красных самцов (рис. 76).

Выклюнувшиеся мальки, пока у них еще не дифференцировался половой зачаток, были разбиты на две группы, которые содержались до 8 месяцев на двух различных диетах: 1) нормальное кормление, 2) с добавкой женского полового гормона (эстрона или стилбестрола). В результате оказалось, что все красные рыбки во второй группе, генотипически определяемые как самцы X^rY^R, по фенотипу оказались самками с нормальными яичниками и с женскими вторичными половыми признаками. Они были способны скрещиваться с нормальными красными самцами.

Скрещивание таких самок с нормальными самцами

$$X^rY^R \times X^rY^R$$

давало расщепление по полу не 1 : 1, а

$$1♀ (X^rX^r) : 3♂ (2X^rY^R \text{ и } 1Y^RY^R).$$

Этот пример ясно демонстрирует 1) генетическую бисексуальность организмов, 2) возможность изменить дифференцировку пола в онтогенезе и 3) один из путей искусственной регуляции соотношения полов.

§ 5. ПОЛОВОЙ ХРОМАТИН

Генетический механизм определения и дифференциации пола не вызывает сомнения. Однако основная проблема, каким образом действуют гены и генные продукты на дифференциацию специализированных тканей организма в эмбриогенезе и, в частности, на формирование генеративной ткани, остается открытой. Намечаются лишь первые шаги в этой таинственной области.

В каждой соматической клетке потомка имеется по половине хромосом каждого из родителей. Однако иногда, как мы видели (см. табл. 19 и 20), у человека и животных число половых хромосом оказывается увеличенным. У человека для нормального развития мужского пола достаточно одной X-хромосомы в присутствии Y-хромосомы; при этом число X-хромосом может быть удвоено, утроено, учетверено, и все же из такой зиготы развивается особь мужского пола. У особей женского пола набор X-хромосом также может колебаться от одной до четырех и более. Нарушение диплоидного набора половых хромосом ведет к различного рода аномалиям в развитии организма, появлению интерсексов и гермафродитов. Такие организмы с нарушенным числом хромосом и могут быть, очевидно, использованы для изучения действия генов.

По-видимому, в клетке существуют определенные регуляторные механизмы, которые так или иначе управляют действием генов и состоянием самих хромосом в процессе онтогенеза.

В 1949 г. М. Барр и Ч. Бертрам, изучая нейроны у кошки, обратили внимание на то, что в интерфазном ядре клетки содержится интенсивно окрашивающееся некоторыми красителями тельце. Причем тельце присутствует в ядрах клеток самок и отсутствует у самцов. Оказалось, что оно встречается у многих животных и всегда связано с полом. Эта структура в ядре клетки получила название полового хроматина, или «тельца Барра».

Половой хроматин находится чаще всего под оболочкой ядра. Замечено, что в зависимости от изменения функционального состояния ткани половой хроматин в интерфазном ядре меняет свое местонахождение. Половой хроматин содержит ДНК и РНК. Он обнаружен в различных тканях (нервная, гладкие мышцы, эпителиальная) и органах (печень, сердце, кожа, различные железы) позвоночных животных (млекопитающие, птицы), в том числе и у человека, у беспозвоночных и даже у растений. Показано, что у ряда позвоночных он появляется в онтогенезе не ранее стадии гаструлы, но раньше закладки гонад. Та же картина наблюдается и в эмбриогенезе человека.

На локализацию, форму и структуру полового хроматина не влияют половые гормоны: это указывает на то, что он не является вторичным половым признаком. Предполагается, что по своей природе он имеет хромосомное происхождение и родствен половым X-хромосомам, проявляется только у женского пола независимо от его гетерогаметности (бабочки, птицы) и числа X-хромосом.

Исследованиями на человеке было показано, что в клетках аномальных женщин **X0** не обнаруживается полового хроматина так же, как и у нормальных **XY** мужчин; нормальные женщины **XX** и аномальные мужчины **XXY** имеют по одному тельцу; женщины **XXX** и мужчины **XXXY** имеют два тельца, особи с **XXXX** и **XXXXY** — по три тельца. Иначе говоря, число телец полового хроматина равно числу X-хромосом, которое нарушает соотношение $2A + X$. Следовательно, между числом телец полового хроматина и числом X-хромосом в ядре имеется прямая связь.

Методом радиографии было установлено, что одна из X-хромосом диплоидного женского организма удваивается в интерфазе позднее, чем все остальные хромосомы. В мужских клетках X-хромосома не запаздывает с удвоением, и полового хроматина в них не наблюдается.

Число поздно репродуцирующихся X-хромосом соответствует как раз числу телец полового хроматина. На основании такого совпадения и ряда других показателей цитогенетиками был сделан вывод о том, что образование полового хроматина связано с X-хромосомами. Все указанные изменения полового хроматина объясняют активностью половых хромосом в процессе дифференцировки пола.

Таким образом, с открытием полового хроматина стало возможным: 1) исследовать половую дифференцировку на клеточном уровне; 2) диагностировать пол эмбриона еще до половой дифференцировки; 3) определять первичное соотношение полов при зарождении и решить ряд других вопросов.

§ 6. ОТНОСИТЕЛЬНАЯ СЕКСУАЛЬНОСТЬ

Понятия относительной сексуальности и относительной дифференциации пола вытекают из признания 1) генотипически определяемой первичной бисексуальности организмов и 2) возможности изменения поляризации гамет в отношении пола.

Известно, что некоторые одноклеточные организмы, совмещающие в себе свойства организма и гаметы, хотя и не имеют морфологической дифференциации по полу, но способны копулировать лишь при определенном физиологическом различии. Такое явление и было названо относительной сексуальностью.

В исследованиях М. Гартмана и его ученика Ф. Мевуса над хламидомонадами (Chlamydomonas) было обнаружено, что конъюгация клеток у этой водоросли протекает не беспорядочно: особи в популяции дифференцированы в половом отношении на «мужские» и «женские». Условно одни были названы плюс-, другие — минус-формами. Плюс-клетки, как правило, не сливаются друг с другом, а копулируют только с минус-клетками. Минус-клетки сливаются только с плюс-клетками. При копуляции плюс- и минус-форм образуется диплоидная зигота, претерпевающая два мейотических деления и дающая тетраду, в которой 2 гаплоидные зооспоры относятся к

плюс-, а 2 — к минус-форме, т. е. наблюдается расщепление по полу 1 : 1.

Дальнейшие исследования М. Гартмана и Ф. Мевуса показали, что могут копулировать клетки не только противоположного пола, но при определенных условиях и клетки одного пола. Оказалось, что клетки-гаметы мужского и женского пола различаются по своей половой потенции, или валентности. В пределах клеток-гамет мужского пола эта потенция изменяется от очень сильной до очень слабой. То же самое наблюдается среди клеток-гамет женского пола. Мужская клетка любой потенции способна сочетаться с женской также любой потенции. Но мужские клетки способны копулировать с мужскими только иной потенции. То же самое имеет место и среди женских клеток-гамет с разной потенцией. В этом случае гаметы одного пола, но с разной половой валентностью способны воспроизводить потомство половым путем. Гаметы в случае относительной сексуальности морфологически не отличаются друг от друга, однако физиологически и биохимически они отчетливо дифференцированы.

Ф. Мевус с сотрудниками обнаружил несколько валентностей среди гамет каждого пола. Он выяснил, что половые различия обязаны действию специфических гормоноподобных веществ, названных им гамонами. Каждое из этих веществ или комбинация их имеет определенное действие: одни способствуют копуляции гамет, другие определяют мужской или женский пол, третьи препятствуют копуляции. Образование каждого из этих веществ контролируется определенными генами.

У дрожжей также найдены плюс- и минус-линии гаплоидных клеток, которые конъюгируют лишь с линиями, обладающими иной половой потенцией. Формы, размножающиеся соединением плюс- и минус-линий, называют гетероталлическими, а формы, у которых соединение происходит независимо от знака их половой потенции, называют гомоталлическими.

Физиологическая дифференциация пола у простейших (например, инфузорий) выражается в существовании многих «типов спаривания» внутри вида, причем конъюгация может происходить лишь в определенных сочетаниях. По существу и эти типы половых различий следует отнести к явлению относительной сексуальности, хотя некоторые авторы рассматривают типы спаривания как самостоятельный механизм, играющий роль фактора генетической изоляции в популяции.

§ 7. ИЗМЕНЕНИЕ В СООТНОШЕНИИ ПОЛОВ

Итак, существует генетический механизм определения пола, который обеспечивает расщепление потомства по полу в отношении 1 : 1. В течение индивидуального развития пол формируется под влиянием факторов внутренней и внешней среды.

Генетически определенное соотношение по полу называют первичным соотношением. Однако в процессе развития зиготы вследствие неравной жизнеспособности мужских и женских зигот, переопределения пола и других причин соотношение полов может изменяться. Измененное соотношение, вызванное различными факторами в процессе индивидуального развития, называют вторичным соотношением полов. В силу этого при рождении соотношение по полу может быть более близким 1 : 1, чем в последующие этапы развития. Чаще всего вторичное соотношение полов сдвигается в сторону преобладания женского пола. Это объясняется разной жизнеспособностью мужского и женского полов. У многих животных мужской пол имеет более высокий уровень обмена веществ и меньшую устойчивость к неблагоприятным факторам среды, что способствует уменьшению его численности.

Известно, что у человека на 100 новорожденных девочек приходится 106 мальчиков. По данным статистики ряда стран, соотношение по полу в детском возрасте составляет 103 мальчика на 100 девочек, в юношеском уже 100 : 100. К возрасту 50 лет на 100 женщин приходится 85 мужчин, а к возрасту 85 лет — всего 50 мужчин. Конечно, эти различия объясняются не только биологическими, но и социальными причинами.

У животных вторичное соотношение полов может сильно колебаться. Можно найти примеры почти любого соотношения по полу: от 100♀: 0♂ до 0♀: 100♂.

В последние годы у ряда насекомых (некоторые виды рода дрозофилы, божьи коровки) найдены так называемые однополые линии. Самки этих линий дают исключительно женское потомство. При скрещивании это свойство наследуется по материнской линии. Однополость потомства в этих линиях сначала связывали с несовместимостью цитоплазмы яйцеклетки с геномом, несущим Y-хромосому. Гибель зиготы мужского типа регистрировали по отмиранию 50% отложенных оплодотворенных яиц. При инъекции ооплазмы от таких самок самкам нормальных линий последние приобретают свойство давать только женское потомство. В недавнее время обнаружено, что в гемолимфе мух однополых линий имеется мелкая спирохета, которая, видимо, избирательно поражает мужскую зиготу.

Как показали исследования Я. Я. Луса, однополые, т. е. бессамцовые, линии у божьей коровки имеют приспособительное значение в жизни популяции. В природе соотношение полов контролируется естественным отбором, поскольку определенное соотношение полов необходимо для воспроизведения оптимальной численности вида и поддержания наследственной изменчивости.

Изменение расщепления по полу может быть обусловлено как факторами, действующими в ходе онтогенеза, так и генетическими причинами. У некоторых форм в редукционном делении гетерогаметного пола половые хромосомы могут расходиться в дочерние клетки не случайно, особенно тогда, когда гетерогаметным оказы-

вается женский пол. В редукционное тельце могут отходить преимущественно или X- или Y-хромосомы. В случае спонтанного партеногенеза или гиногенеза также изменяется численное соотношение полов; так, например, у серебряного карася, размножающегося в некоторых водоемах гиногенетически, в численном отношении преобладают особи женского пола и активация яиц к развитию происходит за счет спермы самцов других видов, родов и даже другого семейства. Соотношение полов может измениться и в том случае, если возникнет рецессивная летальная мутация в половой хромосоме, поскольку в гемизиготном состоянии у гетерогаметного пола такая мутация приводит к гибели особи. Это явление особенно важно знать селекционеру, так как такого рода регуляция может снижать общее количество потомков за счет одного пола и приносить убыток хозяйству.

По мере внедрения биохимических исследований, возможно, будут разработаны методы разделения спермы на содержащие X- и Y-хромосомы, и человек научится управлять соотношением полов у сельскохозяйственных животных.

Изучение процесса дифференциации пола может раскрыть другой путь управления численностью полов — посредством переопределения пола.

Итак, на примере генетического определения и переопределения пола мы видим, что действие генов в онтогенезе осуществляется под контролем факторов как внутренней, так и внешней среды.

СЦЕПЛЕНИЕ И КРОССИНГОВЕР

Исходя из принципов генетического анализа, изложенного в предыдущих главах, с очевидностью вытекает, что независимое комбинирование генов может осуществляться лишь при условии, что гены находятся в разных парах хромосом. Следовательно, у каждого организма число генов, независимо комбинирующихся в мейозе, ограничено числом пар хромосом. Но, с другой стороны, совершенно очевидно, что число признаков и свойств организма, контролируемых генами, чрезвычайно велико, а число пар хромосом, характерное для каждого вида, относительно мало и постоянно.

Если предположить, что в каждой хромосоме не один ген, а два, три и более, то тогда следует признать, что третий менделевский закон касается распределения хромосом, а не генов. В этом смысле действие третьего менделевского закона ограничено.

§ 1. ЯВЛЕНИЕ СЦЕПЛЕННОГО НАСЛЕДОВАНИЯ

Рассматривая дигибридное скрещивание, мы записывали генотипы родительских организмов следующим образом: AABB × aabb либо AAbb × aaBB. Когда аллели генов A и B находятся в разных хромосомах, то развернутая формула этих генотипов может быть записана так:

$$\frac{A}{A}\,\frac{B}{B} \times \frac{a}{a}\,\frac{b}{b}; \qquad \frac{A}{A}\,\frac{b}{b} \times \frac{a}{a}\,\frac{B}{B}.$$

Гены вместе с их носителями — хромосомами закономерно распределяются в мейозе при образовании гамет, в силу чего они свободно и независимо по закону случайности комбинируются и обусловливают расщепление в F_2 по фенотипу в отношении 9 : 3 : 3 : 1.

Теперь представим себе, что две аллельные пары генов Aa и Bb находятся не в двух разных хромосомах, а в одной гомологичной

паре хромосом; при написании генотипа мы это обозначим следующим образом:

$$\frac{AB}{ab}.$$

При этом допустим, что данные гены не могут меняться местами. Тогда при скрещивании двух организмов, различающихся по двум парам признаков, например

$$\frac{AB}{AB} \times \frac{ab}{ab},$$

получим гибрид F_1 с генотипом

$$\frac{AB}{ab}.$$

Далее, скрещивая гибриды первого поколения внутри себя:

$$\frac{AB}{ab} \times \frac{AB}{ab},$$

получим расщепление в F_2 по генотипу

$$1\ \frac{AB}{AB} : 2\ \frac{AB}{ab} : 1\ \frac{ab}{ab}.$$

Как видно, при полном доминировании по обеим парам генов расщепление по фенотипу будет 3 : 1, а не 9 : 3 : 3 : 1. Если гибридное растение F_1 скрещивается по типу анализирующего скрещивания:

$$\frac{AB}{ab} \times \frac{ab}{ab},$$

то в потомстве F_B получается расщепление в отношении

$$2\ \frac{AB}{ab} : 2\ \frac{ab}{ab},$$

т. е. 1 : 1, а не 1 : 1 : 1 : 1. Таким образом, вместо четырех фенотипических классов, которые появились бы в случае свободного и независимого комбинирования, получаются два.

Из рассмотренного примера следует, что гены, находящиеся в одной паре гомологичных хромосом, наследуются вместе и не расходятся в потомстве, так как при гаметогенезе они обязательно попадают в одну гамету; их потомки F_2 и F_B будут иметь признаки в той же комбинации, что и у родительских форм.

Если в одной паре гомологичных хромосом имеется более двух генов, например пять, и в каждой аллельной паре один ее член является доминантным, а другой — рецессивным, то формулу гетерозиготного состояния по этим генам можно написать следующим образом:

$$\frac{ABCDE}{abcde}.$$

Гены, расположенные в одной паре гомологичных хромосом и наследующиеся целой группой, образуют группу сцепления. Совместное наследование генов, ограничивающее свободное их комбинирование, называют сцеплением генов.

Явление сцепления было обнаружено в 1906 г. В. Бэтсоном и Р. Пеннетом в опытах с душистым горошком. Скрещивая две расы душистого горошка, различающиеся по двум парам признаков — по форме пыльцы и по окраске цветка, Бэтсон и Пеннет не обнаружили в F_2 ожидаемого расщепления в отношении 9 : 3 : 3 : 1. Признаки не дали независимого наследования, они как бы «стремились» остаться в исходных, родительских комбинациях, а гены их — попасть в одну гамету. Авторы обозначили это явление как притяжение.

Понимание существа этого явления стало возможным лишь в результате работ Т. Моргана и его сотрудников А. Стертеванта, Г. Мёллера, К. Бриджеса и др. Т. Моргану принадлежит и сам термин «сцепление генов» в хромосоме и объяснение этого явления. Морган установил, что материальной основой сцепления является хромосома. Хромосома представляет собой отдельную материальную и функциональную единицу при редукционном делении клетки. И, следовательно, все гены, находящиеся в одной хромосоме, будут связаны между собой субстратом хромосомы, ее организацией и поведением в мейозе. Сцепление может быть обнаружено в любой из хромосом, несущей гены.

Для наследования сцепленных генов, находящихся в половых хромосомах, имеет значение направление скрещивания. Для наследования сцепленных генов в аутосомах направление скрещивания, как правило, не имеет значения.

Как же генетическими методами отличить явление сцепленного наследования от несцепленного, свободного комбинирования генов? Для выяснения вопроса сначала удобнее иметь дело с крайним проявлением закономерности.

Напомним, что если два гена полностью сцеплены, то дигибрид

$$\frac{AB}{ab}$$

будет давать только два сорта гамет (AB и ab) поровну, тогда как при независимом наследовании дигетерозигота

$$\frac{A}{a}\ \frac{B}{b}$$

образует четыре типа гамет в равных количествах: AB, Ab, aB, ab. Наиболее четко эта разница в поведении полностью сцепленных и независимо наследующихся генов выявляется в анализирующем скрещивании. Расщепление в анализирующем скрещивании и служит показателем того, сцеплены ли гены или они наследуются независимо. Пример различий в образовании гамет в случаях отсутствия сцепления и полного сцепления генов приведен в табл. 22.

Таблица 22

Расщепление при анализирующем скрещивании у дигибрида в отсутствие сцепления генов и при полном сцеплении

Сцепление	Гаметы анализатора	Гаметы дигетерозиготы					
		в отсутствие сцепления				при полном сцеплении	
		$\underline{A}\,\underline{B}$	$\underline{A}\,\underline{b}$	$\underline{a}\,\underline{B}$	$\underline{a}\,\underline{b}$	$\underline{AB}$	$\underline{ab}$
Отсутствует	$\underline{a}\,\underline{b}$	$\frac{AB}{ab}$ 25	$\frac{Ab}{ab}$ 25	$\frac{aB}{ab}$ 25	$\frac{ab}{ab}$ 25	—	—
Полное	$\underline{ab}$	—	—	—	—	$\frac{AB}{ab}$ 50	$\frac{ab}{ab}$ 50

Примечание. Числа показывают соотношение зигот в расщеплении в процентах.

Нужно иметь в виду, что, кроме истинного сцепления, могут встречаться явления, внешне сходные со сцеплением, но отличные от него по своей природе: это так называемое ложное, межхромосомное сцепление, возникающее из-за нарушения свободного комбинирования негомологичных хромосом в мейозе. Такие случаи наблюдались в скрещиваниях линий лабораторных мышей и дрожжей. Предполагается, что такое сцепление между генами разных хромосом обязано тенденции последних к неслучайному расхождению в мейозе. Сцепленное наследование генов негомологичных хромосом обнаруживается также при межвидовых скрещиваниях в тех случаях, когда родительская комбинация хромосом оказывается физиологически совместимой. То же самое может иметь место в отношении целой группы негомологичных хромосом, когда они всей группой попадают предпочтительно в одну из клеток.

Таким образом, любое из явлений, ограничивающее свободное, независимое распределение хромосом в мейозе, будет создавать картину сцепления генов в наследовании. Однако ложное сцепление следует отличать от истинного сцепления генов, находящихся в одной хромосоме — в одной группе сцепления. В дальнейшем мы узнаем, что группа сцепления не есть неизменная единица, она эволюционирует и экспериментально изменяема.

§ 2. КРОССИНГОВЕР

Допустив, что в одной хромосоме может размещаться больше чем один ген, следует поставить вопрос о том, а могут ли гены в гомологичной паре хромосом меняться местами, т. е. гены отцовской хромосомы перемещаться в материнскую и обратно. Если бы такой

процесс не происходил, то гены комбинировались бы только путем случайного расхождения гомологичных хромосом в мейозе. Следовательно, возможность обмена наследственной информацией между родительскими организмами ограничивалась бы лишь одними менделевскими закономерностями наследования.

Исследования Т. Моргана и его школы показали, что в гомологичной паре хромосом регулярно происходит обмен генами. Процесс обмена генами, или гомологичными участками гомологичных хромосом, называют кроссинговером, или перекрестом хромосом. Наличие такого механизма обмена генами между скрещивающимися организмами, т. е. процесс рекомбинации генов, расширяет возможности комбинативной изменчивости в эволюции.

При скрещивании двух организмов, различающихся по двум сцепленным генам

$$\frac{AB}{AB} \times \frac{ab}{ab},$$

возникает гетерозиготная форма

$$\frac{AB}{ab}.$$

В случае полного сцепления дигетерозигота даст только два сорта гамет: **AB** и **ab**. При анализирующем скрещивании возникают два класса зигот

$$\frac{AB}{ab} \text{ и } \frac{ab}{ab}$$

в отношении 1 : 1. Особи обоих классов воспроизводят признаки своих родителей. Данная картина напоминает моногибридное, а не дигибридное расщепление при анализирующем скрещивании.

Но наряду с явлением полного сцепления закономерно существует явление неполного сцепления. В случае неполного сцепления при скрещивании гетерозиготных особей генотипа

$$\frac{AB}{ab} \text{ с рецессивной формой } \frac{ab}{ab}$$

в потомстве появляются не два, а четыре класса фенотипов и генотипов:

$$\frac{AB}{ab}, \quad \frac{ab}{ab}, \quad \frac{Ab}{ab}, \quad \frac{aB}{ab}.$$

Эти классы по качественному составу напоминают расщепление при анализирующем скрещивании дигибрида, когда осуществляется свободное комбинирование генов. Однако числовое отношение классов при неполном сцеплении отлично от свободного комбинирования, дающего отношение 1 : 1 : 1 : 1. При неполном сцеплении возникают два новых класса зигот с иным, чем у родителей, сочетанием генов, а именно

$$\frac{Ab}{ab} \text{ и } \frac{aB}{ab},$$

которые всегда составляют менее 50%.

Образование новых классов зигот в расщеплении указывает на то, что в процессе гаметогенеза у форм, гетерозиготных по двум генам, образуются не только гаметы AB и ab, но также Ab и aB. Следовательно, гены, привнесенные в гибрид F_1 одной хромосомой, в процессе образования у него гамет каким-то образом расходятся. Как могли появиться гаметы с таким новым сочетанием генов? Очевидно, что они могли возникнуть только в том случае, если между гомологичными хромосомами произошел обмен участками, т. е. кроссинговер. Кроссинговер обеспечивает новые сочетания генов, находящихся в гомологичных хромосомах. Явление кроссинговера так же, как и сцепление, оказалось общим для всех животных, растений и микроорганизмов.

Кроссинговер можно обнаружить лишь в том случае, если гены находятся в гетерозиготном состоянии, т. е.

$$\frac{AB}{ab}.$$

При гомозиготном состоянии генов

$$\frac{AB}{AB} \text{ и } \frac{ab}{ab}$$

перекреста хромосом выявить нельзя, так как обмен идентичными участками не дает новых комбинаций генов в гаметах и в потомстве.

О перекресте хромосом можно судить на основе генетического анализа частоты возникающих рекомбинантов, т. е. зигот с новым сочетанием генов, и цитологических исследований поведения хромосом в мейозе.

Перекрест происходит в профазе I мейоза, и поэтому его называют мейотическим перекрестом. Но иногда перекрест происходит и во время митоза в соматических клетках, тогда его называют митотическим, или соматическим.

Мейотический перекрест осуществляется после того, как гомологичные хромосомы в зиготенной стадии профазы I соединяются в пары, образуя биваленты. В профазе I каждая хромосома представлена двумя сестринскими хроматидами, и перекрест происходит не между хромосомами, а между хроматидами. Выражение «перекрест хромосом» является обобщенным понятием, которым мы будем пользоваться, имея в виду, что кроссинговер происходит между хроматидами.

§ 3. ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ДОКАЗАТЕЛЬСТВО ПЕРЕКРЕСТА ХРОМОСОМ

Генетическое доказательство перекреста хромосом стало возможным благодаря открытию ряда генетических явлений — мутаций, гетерозиготного состояния и сцепления генов.

Первым генетическим объектом, на котором было установлено явление кроссинговера, была дрозофила. Для нее впервые был

составлен систематический указатель генов, находящихся в разных хромосомах, и выявлены все группы сцепления.

Рассмотрим один из классических опытов Т. Моргана по перекресту, позволивший ему доказать наследственную дискретность хромосом.

а) Первые опыты по кроссинговеру

При скрещивании мух, различающихся по двум парам признаков, серых с рудиментарными крыльями (vg — vestigial) $\frac{b^+vg}{b^+vg}$ и черных (b — black) с нормальными крыльями $\frac{b\ vg^+}{b\ vg^+}$ в F_1 дигетерозиготные особи

$$\frac{b^+vg}{b\ vg^+}$$

по фенотипу оказываются серыми с нормальными крыльями [1].

На рис. 77 представлены два направления скрещиваний: в одном дигетерозиготой является самец, в другом — самка. Если гибридные самцы скрещиваются с самками, рецессивными по обоим генам, т. е. производится анализирующее скрещивание

$$\frac{b\ vg}{b\ vg} \times \frac{b^+vg}{b\ vg^+},$$

то в потомстве получается расщепление в отношении

$$1\ \frac{b^+vg}{b\ vg} : 1\ \frac{b\ vg^+}{b\ vg}.$$

Такое расщепление показывает, что данный дигибрид образует только два сорта гамет b^+vg и bvg^+ вместо четырех, причем сочетание генов в гаметах соответствует тому, которое было у родителей. Исходя из указанного расщепления, следует предположить, что у самца не происходит обмена участками гомологичных хромосом. В дальнейшем выяснилось, что у самцов дрозофилы действительно как в аутосомах, так и в половых хромосомах в норме нет перекреста. Поэтому при описанном анализирующем скрещивании в потомстве восстанавливаются две исходные родительские комбинации признаков: мухи с черной окраской тела и нормальными крыльями и мухи с серой окраской тела и рудиментарными крыльями. При этом они оказываются в равных числовых отношениях независимо от пола. В данном случае мы имеем пример полного сцепления генов, находящихся в одной паре гомологичных аутосом.

В реципрокном скрещивании дигетерозиготных самок с самцом-анализатором, гомозиготным по этим же двум рецессивным генам, в потомстве наблюдается иное расщепление. Кроме родительских

[1] Полные английские названия генов дрозофилы приведены на генетических картах (рис. 80).

комбинаций признаков, в потомстве появляются новые типы — мухи с черным телом и короткими (рудиментарными) крыльями, а также мухи с серым телом и нормальными крыльями. Следовательно, в этом скрещивании сцепление генов нарушается. Гены в гомологичных хромосомах поменялись местами благодаря перекресту хромосом.

Гаметы с хромосомами, претерпевшими кроссинговер, называют кроссоверными, а не претерпевшие такового — некроссоверными. Соответственно организмы, возникшие в потомстве анализирующего скрещивания от сочетания кроссоверных гамет с гаметами анализатора, называют кроссоверными, или рекомбинантными, а возникшие от сочетания некроссоверных гамет с гаметами анализатора — некроссоверными, или нерекомбинантными.

При анализе расщепления в случае кроссинговера обращает на себя внимание определенное числовое отношение особей разных классов. Обе исходные родительские комбинации признаков, образовавшиеся из некроссоверных гамет, оказываются в потомстве анализирующего скрещивания в равном числовом отношении. В указанном опыте с дрозофилой тех и других особей было примерно по 41,5%. В сумме некроссоверные особи составили 83% от общего числа особей в потомстве. Два кроссоверных класса по числу особей также одинаковы, и сумма их равна 17%.

В качестве другого классического примера сцепления и перекреста можно привести опыт К. Гетчинсона, проведенный на кукурузе в 20-х годах. Были скрещены две гомозиготные линии кукурузы, одна из которых имела зерна с окрашенным алейроном и гладким эндоспермом. Эти признаки определяются доминантными генами $c^+c^+sh^+sh^+$. Другая линия имела рецессивные аллели этих генов **c c sh sh**, которые определяли соответственно признаки: неокрашенный алейрон и морщинистый эндосперм. Эти пары аллелей находятся в одной паре гомологичных хромосом.

Скрещивание указанных линий между собой

$$\frac{c^+sh^+}{c^+sh^+} \times \frac{c\ sh}{c\ sh}$$

дает гетерозиготу

$$\frac{c^+sh^+}{c\ sh}$$

Расщепление при анализирующем скрещивании

$$\frac{c^+sh^+}{c\ sh} \times \frac{c\ sh}{c\ sh}$$

так же, как в опыте с дрозофилой, оказывается не соответствующим независимому поведению каждой пары аллелей. Как видно на рис. 78, при этом расщеплении количество некроссоверных зерен в початке оказывается 96,4%, а кроссоверных — 3,6%.

Результаты опытов на дрозофиле и кукурузе показывают, что действительно существует сцепление генов, и лишь в известном

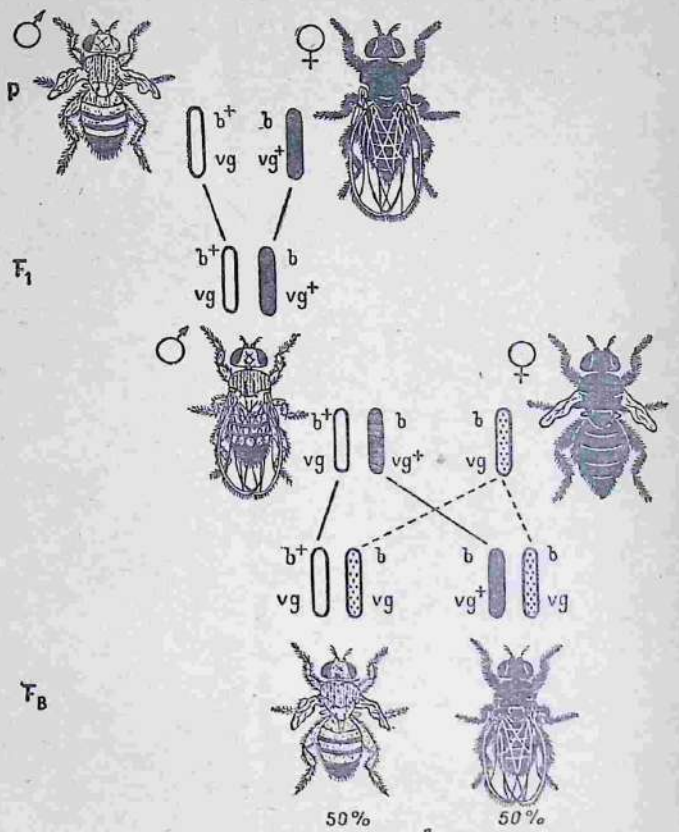
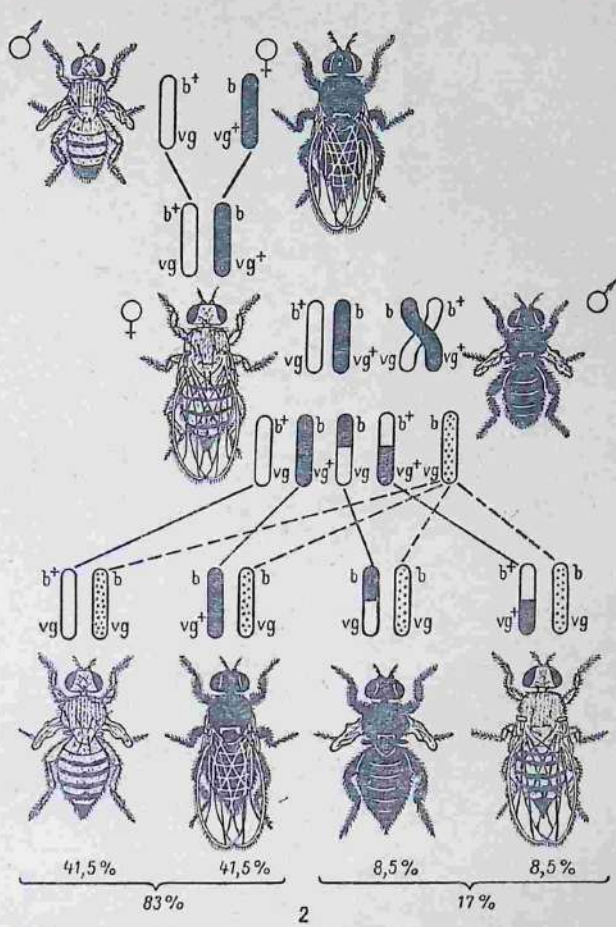


Рис. 77. Наследование сцеплен

I — наследование в случае отсутствия кроссинговера (гетерозиготный самец F_1); в F_B изобра кроссинговера (гетерозиготная самка F_1); в F_B изображены только самки, так как самцы vg — зачаточ



ных признаков у Drosophila:

жены только самцы, так как самки имеют тот же фенотип; *2* — наследование в случае наличия имеют тот же фенотип; b^+ — серая окраска тела, b — темная (black); vg^+ — нормальные крылья, ные (vestigial).

проценте случаев оно нарушается вследствие кроссинговера. Отсюда и следует первое положение о перекресте хромосом, которое гласит, что между гомологичными хромосомами может осуществ-

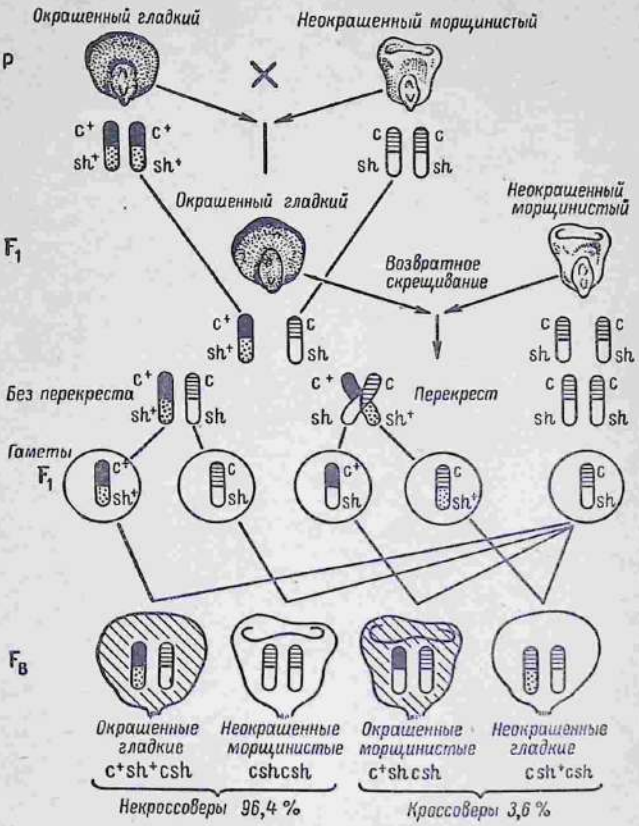


Рис. 78. Рекомбинация сцепленных признаков у Zea mays.

sh^+ — гладкий эндосперм; sh — морщинистый; c^+ — окрашенный; c — бесцветный эндосперм.

ляться взаимный обмен идентичными участками. Гены, находящиеся в идентичных участках гомологичных хромосом, перемещаются из одной гомологичной хромосомы в другую.

Следовательно, в то время как независимое комбинирование генов, находящихся в негомологичных хромосомах, определяется

случайным их расхождением в редукционном делении, рекомбинация сцепленных генов обеспечивается процессом перекреста гомологичных хромосом.

б) Величина перекреста и линейное расположение генов в хромосоме

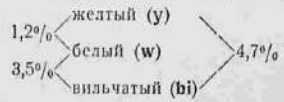
Величина кроссинговера измеряется отношением числа кроссоверных особей к общему числу особей в потомстве анализируемого скрещивания и выражается в процентах. Рекомбинация происходит реципрокно, т. е. между родительскими хромосомами осуществляется взаимный обмен; это и обязывает подсчитывать кроссоверные классы вместе как результат одного события.

Величина перекреста хромосом отражает силу сцепления генов в хромосоме: чем больше величина перекреста, тем меньше сила сцепления. Т. Морган предположил, что частота кроссинговера показывает относительное расстояние между генами: чем чаще осуществляется кроссинговер, тем далее отстоят гены друг от друга в хромосоме, чем реже кроссинговер, тем они ближе друг к другу.

Когда мы указываем, что рекомбинация генов черного цвета тела и коротких крыльев у дрозофилы происходит с частотой 17%, то эта величина определенным образом характеризует расстояние между данными генами в хромосоме. То же самое относится к случаю перекреста хромосом у кукурузы, где 3,6% рекомбинаций показывают частоту осуществленных обменов между двумя участками гомологичных хромосом.

На основе многочисленных генетических исследований Морган выдвинул гипотезу линейного расположения генов в хромосоме. Только при этом допущении процент рекомбинантов может отражать относительное расстояние между генами в хромосоме.

Одним из классических генетических опытов Моргана, доказывающих линейное расположение генов, был следующий опыт с дрозофилой. Самки, гетерозиготные по трем сцепленным рецессивным генам, определяющим желтый цвет тела y (yellow), белый цвет глаз w (white) и вильчатые крылья bi (bifid), были скрещены с самцами, гомозиготными по этим трем генам. В потомстве было получено 1160 мух некроссоверных (нормальных и одновременно несущих все три рецессивных признака), 15 мух кроссоверных, возникающих от перекреста между генами y и w, и 43 особи от кроссинговера между генами w и bi. Полученные результаты в процентах перекреста между генами представляли следующее соотношение:



Из этих данных с очевидностью вытекает, что процент перекреста является функцией расстояния между генами и их последователь-

ного, т. е. линейного, расположения в хромосоме. Расстояние между генами y и bi равно сумме двух одинарных перекрестов между y и w, w и bi.

Воспроизводимость этих результатов в повторных опытах указывает на то, что местоположение генов вдоль по длине хромосомы строго фиксировано, т. е. каждый ген занимает в хромосоме свое определенное место — локус.

в) Одинарный и множественный перекресты хромосом

Приняв положения, что 1) генов в хромосоме может быть много, 2) гены расположены в хромосоме в линейном порядке, 3) каждая аллельная пара занимает определенные и идентичные локусы в гомологичных хромосомах, Т. Морган допустил, что перекрест между гомологичными хромосомами может происходить одновременно в нескольких точках. Это предположение было им доказано на дрозофиле, а затем полностью подтверждено на ряде животных, растительных объектов и микроорганизмов.

Перекрест, происходящий лишь в одном месте, называют одинарным перекрестом, в двух точках одновременно — двойным, в трех — тройным и т. д., т. е. кроссинговер может быть множественным. Пусть, например, в гомологичной паре хромосом содержатся три пары аллелей в гетерозиготном состоянии:

$$\frac{ABC}{abc}.$$

Тогда перекрест, произошедший только в участке между генами A и B или между B и C (в разных клетках), будет одинарным. В результате одинарного перекреста возникают в каждом случае только две кроссоверные хромосомы (гаметы), а именно

$$\underline{aBC} \text{ и } \underline{Abc} \text{ или } \underline{ABc} \text{ и } \underline{abC}.$$

Если каждая из этих хромосом будет сочетаться в зиготе с гомологичной хромосомой, несущей все три рецессивные аллели a, b и c, то в потомстве получатся следующие генотипы кроссоверных зигот:

$$\frac{aBC}{abc} \text{ и } \frac{Abc}{abc} \text{ или } \frac{ABc}{abc} \text{ и } \frac{abC}{abc}.$$

По проценту кроссоверных классов устанавливают частоту произошедших одинарных обменов между генами A и B или B и C. В результате одновременного перекреста между A и B и между B и C происходит обмен средним участком хромосомы — двойной обмен. При этом в гетерозиготе возникает новый сорт гамет с кроссоверными хромосомами

$$AbC \text{ и } aBc,$$

которые выявляются с помощью анализирующего скрещивания.

В потомстве появляются зиготы со следующей комбинацией генов:

$$\frac{AbC}{abc} \text{ и } \frac{aBc}{abc}.$$

Одинарный и двойной перекресты между гомологичными хромосомами доказываются следующим генетическим анализом. В табл. 23 рассмотрен конкретный опыт на дрозофиле, в котором общее число кроссоверных и некроссоверных особей составляло 521. Этот анализ представлен в общей форме, без указания определенных генов, с тем, чтобы подчеркнуть его принципиальное значение.

Таблица 23

Расщепление в потомстве тригибридов со сцепленными генами при анализирующем скрещивании

Гаметы F_1		Генотипы зигот	Число особей	Колич. особей в %
Некроссоверные	ABC	$\frac{ABC}{abc}$	150	56,2
	abc	$\frac{abc}{abc}$	143	
			Всего 293	
От одинарного кроссинговера в I участке	A|bc	$\frac{Abc}{abc}$	37	15,2
	a|BC	$\frac{aBC}{abc}$	42	
			Всего 79	
От одинарного кроссинговера во II участке	AB|c	$\frac{ABc}{abc}$	70	25,9
	ab|C	$\frac{abC}{abc}$	65	
			Всего 135	
От двойного кроссинговера в I и II участках	A|b|C	$\frac{AbC}{abc}$	8	2,7
	a|B|c	$\frac{aBc}{abc}$	6	
			Всего 14	

Примечание. Вертикальные линии, разделяющие значки хромосом, указывают места перекрестов.

Чтобы вычислить процент одинарного перекреста в обоих участках, необходимо к одинарным кроссоверам 79 и 135 прибавить число особей, полученных при двойном перекресте, так как последний произошел как в первом, так и во втором участке.

Рассчитаем процент перекреста между генами A и B:

$$79+14=93, \quad \frac{93}{521}\times 100=17{,}9\%.$$

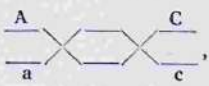
Один процент перекреста был принят за единицу измерения перекреста, в русской литературе он получил название морганиды.

Следуя тому же методу подсчета перекреста для второго участка — между генами **B** и **C**, получим 28,6%, или морганиды. Таким образом, мы определили относительные расстояния между генами: расстояние между **A** и **B** — 17,9 и между **B** и **C** — 28,6 единиц перекреста, т. е. морганид.

Если правильно, что перекрест есть функция расстояния между генами, то нам легко установить расстояние между генами **A** и **C**, так как оно должно быть примерно равно сумме двух частот одинарного перекреста: 17,9 + 28,6 = 46,5. Однако общее число одинарных кроссоверов между генами **A** и **C** составляет 214 (79 + 135) особей, или 41,1 морганид, т. е. расстояние между генами **A** и **C**, рассчитанное нами ранее, оказалось больше на 46,5 — 41,1 = 5,4 морганиды. Такое расхождение как будто противоречит предыдущему опыту с генами **y w bi**, где частота перекреста (4,7%) между крайними генами (**y** и **bi**) точно совпала с суммой частот перекреста между генами **y** и **w** (1,2%) и **w** и **bi** (3,5%). Но в том случае гены находятся на близком расстоянии друг от друга, а в примере с генами **ABC** гены расположены на большом расстоянии друг от друга.

Расхождение в подсчетах объясняется тем, что между далеко отстоящими генами может происходить двойной перекрест, который затрудняет оценку истинного расстояния между генами. Двойной кроссинговер можно не заметить, если расстояние между генами **A** и **C** не маркировано третьим геном **B**.

В случае произошедшего двойного обмена участками внутри хромосом, например



гены **A** и **C** останутся на своих местах, и обмен между ними не будет обнаружен. При этом, чем дальше отстоят друг от друга в хромосоме гены **A** и **C**, тем больше вероятность двойных перекрестов между ними. Процент рекомбинаций между двумя генами тем точнее отражает расстояние между ними, чем оно меньше, так как в случае малого расстояния уменьшается возможность двойных обменов. Поэтому кроссинговер между генами **A** и **C** (41,1%) без учета двойных кроссоверов оказывается меньше, чем сумма единиц кроссинговера между генами **A** и **B**, а также между **B** и **C** (46,5%).

Для учета двойного кроссинговера необходимо иметь дополнительный метчик, находящийся между двумя изучаемыми генами. В рассмотренном примере таким метчиком является ген **B**. Определение расстояния от **A** до **C** осуществляют следующим образом: к сумме процентов одинарных кроссоверных классов (41,1%) прибавляют удвоенный процент двойных кроссоверов (2,7 × 2 = 5,4%). Удвоение процента двойных кроссоверов необходимо в связи с тем, что каждый двойной кроссинговер возникает благодаря двум неза-

висимым одинарным разрывам в двух точках. Чтобы вычислить процент одинарного кроссинговера, необходимо величину двойного кроссинговера умножить на 2. В рассматриваемом примере в итоге получается $41{,}1 + 5{,}4 = 46{,}5\%$, что равняется сумме, полученной от сложения процентов кроссинговера в двух участках: от A до B и от B до C.

Расчет процента кроссинговера между двумя генами можно производить не только на основе данных анализирующего скрещивания, но и по результатам расщепления в F_2. Для простоты объяснения предположим, что нам известен процент перекреста между генами A и B и что он равен 20%. Тогда в F_1 дигетерозигота

$$\frac{AB}{ab}$$

должна образовать гаметы в следующих соотношениях: 0,4AB : 0,1Ab : 0,1aB : 0,4ab (так как кроссоверных гамет 20%, а некроссоверных 80%). В F_2 особи, гомозиготные по обоим рецессивным генам, возникают только в результате слияния двух гамет ab с частотой $0{,}4 \times 0{,}4 = 0{,}16$. В любом случае процент гамет с двумя рецессивными генами у особей F_1 определяется как корень квадратный из частоты класса ab в F_2, выраженной в долях морганид. В том случае, когда производится скрещивание типа

$$\frac{AB}{AB} \times \frac{ab}{ab},$$

определенная по F_2 частота гамет ab, образуемых дигетерозиготой F_1, равна половине частоты всех некроссоверных гамет. Если же осуществляется скрещивание типа

$$\frac{Ab}{Ab} \times \frac{aB}{aB},$$

то определенная по F_2 частота гамет ab, образуемых гибридом F_1, равна половине частоты всех кроссоверных гамет.

г) Интерференция

Установлено, что в опыте процент двойных кроссоверных особей часто оказывается ниже теоретически ожидаемого. Одной из причин, снижающих наблюдаемую величину кроссинговера, оказывается процесс подавления кроссинговера вблизи пункта, где обмен уже произошел. Кроссинговер, произошедший в одном месте хромосомы, подавляет кроссинговер в близлежащих районах. Это явление носит название интерференции. Особенно сильно сказывается интерференция на подавлении двойного кроссинговера при малых расстояниях между генами. Если гены A, B и C близко расположены один по отношению к другому, то одинарный обмен на участке между генами A и B подавляет таковой на участке между B и C. Разрывы хромосом оказываются зависимыми друг от друга. Степень этой

зависимости определяется расстоянием между происходящими разрывами: по мере удаления от места разрыва возможность другого разрыва увеличивается.

Обычно явление интерференции объясняют чисто механическими причинами. Перекрест хромосом рассматривают как обмен участками в местах разрыва хромосом, происходящих в точках соприкосновения гомологичных хромосом. В силу упругости хромосом, точнее — хроматид, перекрест вблизи места разрыва становится затруднительным. Хотя такое объяснение недостаточно и чрезвычайно схематично, тем не менее оно является пока наиболее правдоподобным.

Величина интерференции может быть измерена. Но для этого необходимо маркировать хромосому на большом протяжении генами, место и последовательность расположения которых известны. Современная генетика располагает такими данными для наиболее изученных в генетическом отношении организмов. Зная место и последовательность расположения генов в хромосоме, можно рассчитать теоретически ожидаемую частоту двойных перекрестов. Эффект интерференции измеряется отношением числа наблюдаемых двойных разрывов к числу возможных при допущении полной независимости каждого из разрывов.

Объясним это на рассмотренном ранее примере. На основании измерения частоты перекреста было установлено, что в генотипе

$$\frac{\mathbf{ABC}}{\mathbf{abc}}$$

гены **A** и **B** разделяются расстоянием 17,9, а **B** и **C** — расстоянием 28,6 морганид. Если разрывы на участках **AB** и **BC** происходят как независимые друг от друга и случайные события, то вероятность двойного кроссинговера между генами **A** и **C** должна быть равна произведению процентов кроссинговера на участках **AB** (17,9%) и **BC** (28,6%), т. е.

$$\frac{17{,}9}{100}\times\frac{28{,}6}{100}\times 100=5{,}12\%.$$

Но в опыте мы получили среди 521 особи всего 14 особей, возникших как следствие двойного кроссинговера, что соответствует 2,68%. Полученный в опыте процент значительно ниже ожидаемого, это снижение и объясняется наличием интерференции.

Таким образом, как показывает опыт, получаемая в действительности величина двойного кроссинговера оказывается меньше теоретически ожидаемой. Следовательно, если на участке хромосомы между генами **AB** произошел кроссинговер, то второй кроссинговер на участке между генами **BC** уже затруднен в силу интерференции.

Итак, интерференцию измеряют отношением наблюдаемого числа двойных перекрестов к теоретически ожидаемому. Это отношение в генетике называют величиной совпадения, или коинциденцией, и выражают в долях единицы, или в процентах. В приведенном примере она равна 2,68 : 5,12, т. е. 0,52, или 52%.

На небольшом расстоянии, где имеет место влияние одного разрыва на другой, величина совпадения будет меньше 1. Но влияние интерференции распространяется лишь на определенное расстояние, а затем исчезает. В последнем случае коинциденция равна 1, или 100%. Коинциденция в разных хромосомах и в разных участках одной и той же хромосомы различна. Особенности распределения генов в хромосомах, их строение, а также расположение центромеры влияют на частоту перекреста хромосом. Кроме того, на кроссинговер влияют факторы внешней среды. Они могут маскировать истинное расстояние между генами.

Определяя расстояние между генами, мы чисто условно приняли, что гены **A**, **B** и **C** расположены по длине хромосомы в указанном порядке. Измерение расстояния даже между тремя генами не всегда дает основание говорить о точной последовательности их расположения в хромосоме. В указанном выше примере гены могли располагаться в хромосоме в двух последовательностях: **ABC** и **CBA**. Истинная последовательность расположения генов в одной хромосоме может быть точно определена генетическим методом по частоте рекомбинантов в соответствующей системе скрещиваний.

§ 4. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОЛОЖЕНИЯ ГЕНА В ХРОМОСОМЕ

Для определения положения гена в хромосоме, т. е. его локализации, сначала необходимо определить группу сцепления, т. е. установить, в какой хромосоме находится определяемый ген. Из признания факта существования групп сцепления генов вытекают следующие положения:

1) число групп сцепления генов у каждого вида животных и растений должно соответствовать гаплоидному числу хромосом данного вида;

2) гены в каждой группе сцепления расположены в определенной последовательности; иначе говоря, каждая хромосома в отношении расположения генов имеет свою топографию.

а) Определение группы сцепления

Очевидно, что чем больше число хромосом у того или иного вида, тем труднее устанавливать группы сцепления генов, так как эта работа требует большой коллекции мутантных форм.

К настоящему времени все группы сцепления определены лишь у наиболее изученных в генетическом отношении объектов, причем во всех этих случаях обнаружено полное соответствие числа групп сцепления гаплоидному числу хромосом (табл. 24). У человека определено пока лишь 10 групп сцепления из 23 возможных, одна из установленных групп сцепления относится к половым хромосомам.

Таблица 24

Соотношение числа групп сцепления у животных и растений и гаплоидного числа хромосом

Виды	Гаплоидное число хромосом	Число установленных групп сцепления
Кукуруза (Zea mays)	10	10
Томаты (Lycopersicon esculentum)	12	12
Горох (Pisum sativum)	7	7
Нейроспора (Neurospora crassa)	7	7
Дрозофила:		
D. melanogaster	4	4
D. virilis	6	6

Совпадение числа групп сцепления с гаплоидным числом хромосом служит одним из доказательств того, что именно хромосомы являются материальными носителями наследственной информации.

Принцип определения принадлежности гена к той или иной группе сцепления сводится к тому, чтобы установить характер наследования определяемого гена по отношению к одному или двум другим генам, находящимся уже в известной группе сцепления.

Предположим, что нам известно по одному рецессивному гену в каждой из 10 групп сцепления у кукурузы (**b**, **c**, **d**, **e**, **f** и т. д.) и необходимо определить, к какой из групп сцепления относится рецессивный ген **a**. Так как этот ген может относиться лишь к какой-то одной группе сцепления, то с генами из остальных 9 он должен показывать независимое наследование. Так, при скрещивании двух генотипов

$$\frac{A}{A}\,\frac{d}{d} \times \frac{a}{a}\,\frac{D}{D}$$

в F_2 будет расщепление 9A—D— : 3A—dd : 3aaD— : 1aadd, а в анализирующем скрещивании 1AaDd : 1Aadd : 1aaDd : 1aadd. Однако с геном одной из 10 групп сцепления, допустим с геном **c**, ген **a** обнаружит сцепление. Если сцепление окажется полным, то при скрещивании

$$\frac{Ac}{Ac} \times \frac{aC}{aC}$$

в F_2 будет наблюдаться расщепление 2AcaC : 1AcAc : 1aCaC, а в анализирующем скрещивании 1ACac : 1aCac.

В указанных примерах мы разобрали два крайних случая — полное сцепление с геном одной из групп сцепления и независимое наследование с генами остальных групп. Однако случай полного сцепления встречается в таких опытах крайне редко. Как правило, устанавливается неполное сцепление исследуемого гена с геном одной из групп сцепления. В данном случае при анализирующем

скрещивании

$$\frac{Ac}{aC} \quad \frac{ac}{ac}$$

в потомстве обнаруживаются все четыре класса генотипов Aacc, aaCc, AaCc и aacc, но в неравных количествах: сочетаний, характерных для исходных родительских форм (A—cc и aaC—), всегда будет больше, чем новых сочетаний (A—C— и aacc). В F_2 в данном случае особей aacc должно быть меньше, чем их ожидалось бы при независимом наследовании (9 : 3 : 3 : 1).

Изложенные выше методы применяются для определения группы сцепления у аутосомных генов. Гены, расположенные в половой хромосоме, как правило, показывают наследование, сцепленное с полом. Поэтому установление группы сцепления для таких генов несколько упрощается.

У объектов, группы сцепления которых еще не все маркированы мутантными генами, эта работа усложняется. В этом случае гены, которые при испытании не попадают ни в одну из известных уже групп сцепления, могут быть отнесены к новой, еще не известной группе сцепления. Обычно специально для работы по определению групп сцепления создают генетические линии, у которых каждая из хромосом маркирована хотя бы одним мутантным геном. Скрещивание с одной такой линией позволяет сразу определить группу сцепления для изучаемого гена.

Однако при определении группы сцепления только генетическими методами не всегда можно сказать, какая конкретная пара гомологичных хромосом аналогична соответствующей группе сцепления. Для этого требуются дополнительные цитогенетические исследования.

б) Локализация гена

После определения группы сцепления, к которой принадлежит ген, переходят к следующему этапу анализа и устанавливают место гена в группе сцепления. Локализация гена осуществляется путем учета результатов кроссинговера. Иногда для локализации гена привлекают и цитологические методы, с чем мы познакомимся в главе 10.

Для нахождения местоположения локуса гена в хромосоме необходимо производить скрещивание особей таким путем, чтобы место определяемого гена при кроссинговере было третьей точкой, как это было нами уже изложено при объяснении двойного кроссинговера. Маркировка трех локусов в хромосоме, или, как иногда называют, трех точек, совершенно необходима для определения порядка линейного расположения генов и расстояния между ними.

В рассмотренном ранее примере с дрозофилой процент кроссинговера между генами y и w равен 1,2, а между генами w и bi — 3,5. Но по этим показателям мы еще не можем сказать, где находится

ген y, слева или справа от гена w; нельзя ничего сказать и о положении гена w по отношению к bi. И только определив процент перекреста между третьей парой генов y и bi в данном случае (4,7%), можно прийти к заключению, что ген w должен находиться между генами y и bi (рис. 79).

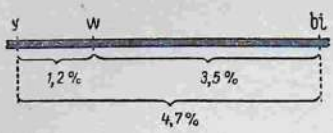


Рис. 79. Схема определения локуса гена в хромосоме.

Цифры указывают процент кроссинговера между генами.

Таким образом, с помощью кроссинговера можно определить группу сцепления и место гена в ней. При этом внутри самого гена перекрест обычно не обнаруживается, в силу этого некоторые генетики склонны были определять ген как единицу перекреста, а точнее — как предельную единицу, не разделяемую далее перекрестом.

Поскольку ген занимает определенное место в группе сцепления, то это позволяет генетикам изучать топографию расположения генов в каждой хромосоме и представить это в виде генетических карт хромосом.

§ 5. ГЕНЕТИЧЕСКИЕ КАРТЫ

Генетической картой хромосом называют схему относительного положения генов, находящихся в одной группе сцепления. Генетические карты составлены пока лишь для некоторых наиболее изученных в генетическом отношении объектов: дрозофилы, кукурузы, томатов, мыши, нейроспоры, кишечной палочки и др.

Генетические карты составляют для каждой пары гомологичных хромосом. Каждую группу сцепления нумеруют. Так, например, у дрозофилы группа сцепления генов X-хромосомы обозначена как I группа, две группы сцепления, соответствующие двум длинным метацентрическим (двуплечим) хромосомам, — II и III группы сцепления, наименьшая — IV группа. Обычно группам сцепления дают последовательную нумерацию по мере их обнаружения.

Для того чтобы составить карты, необходимо изучить большое число мутантных генов. У дрозофилы, например, найдено около 500 мутантных генов, локализованных в 4 группах сцепления, у кукурузы — около 400 генов, локализованных в 10 группах сцепления, у домашней мыши — около 200 генов в 15 группах сцепления. У кур выявлено из 39 пар хромосом 8 групп сцепления; у человека из 23—10 групп сцепления с небольшим количеством генов в каждой из них, причем установлено, что наибольшее число генов локализовано в X- и Y-хромосомах.

При составлении генетических карт обычно пользуются определенной системой обозначения генов, принятой для каждого объекта. Однако общее их построение одинаково. В них обязательно указана группа сцепления, полное или сокращенное название

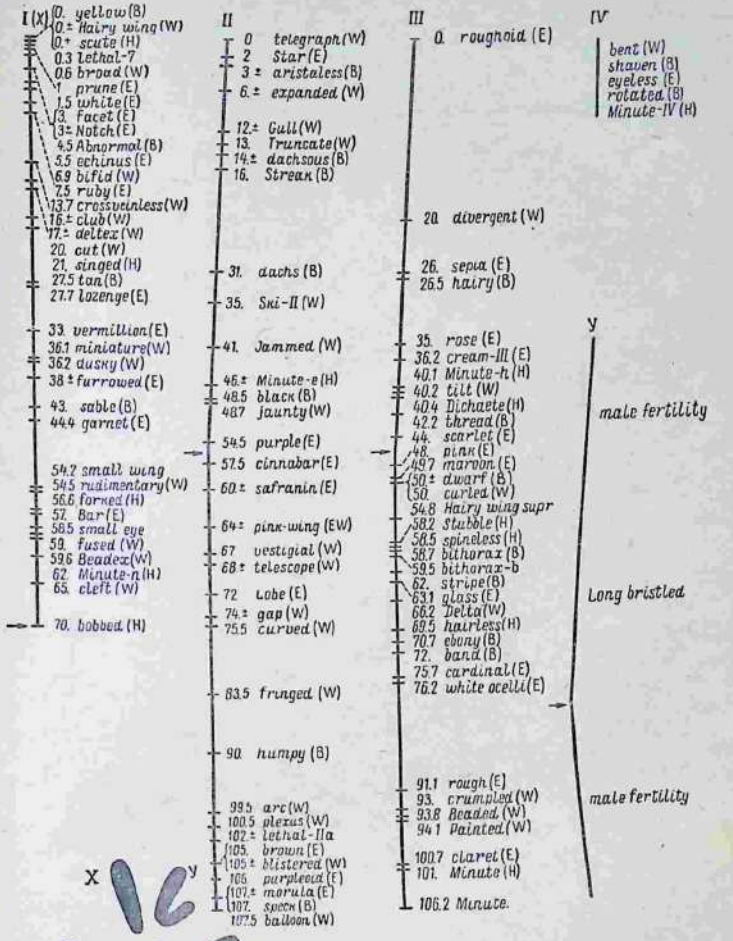


Рис. 80. Генетические карты хромосом Drosophila.

Цифры указывают расстояния между локусами и одним из концов хромосомы (в единицах перекреста); стрелками показано положение центромеры; буква в скобках обозначает часть тела мухи, которую характеризует указанный признак: B — тело, E — глаза, H — щетинки; W — крылья.

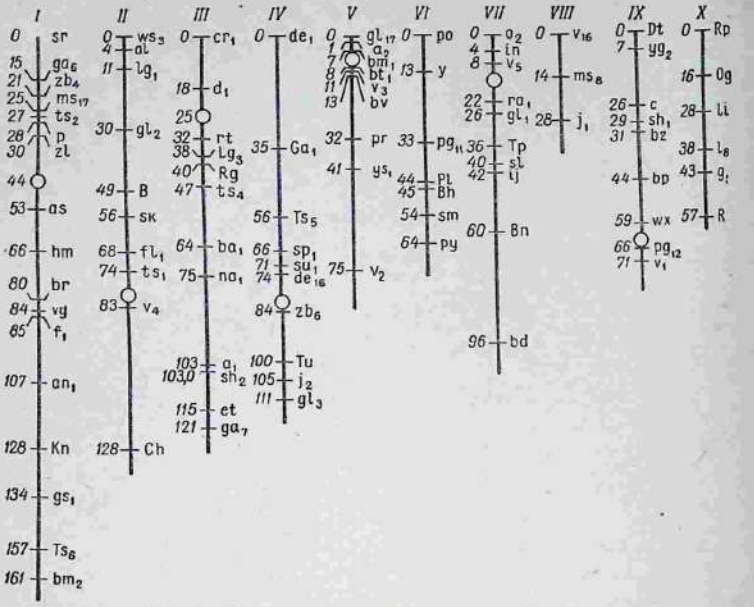


Рис. 81. Генетические карты хромосом Zea mays.

I—X — группы сцепления; центромера обозначена кружком; цифры указывают расстояния между локусами и одним из концов хромосом (в единицах перекреста).

Названия генов и их места в хромосомах:

I: 0 sr — striated leaves; 15 ga_6 — gametophyte factor-6; 21 zb_4 — zebra leaves-4; 25 ms_{17} — male sterile-17; 27 ts_2 — tassel seed-2; 28 p — pericarp and cob color; 30 zl — zygotic lethal; 53 as — asynaptic; 66 hm — helminthosporium resistance; 80 br — brachytic plant; 84 vg — vestigial glumes; 85 f_1 — fine stripes on leaves-1; 107 an_1 — anther ear-1; 128 Kn — knotted leaves; 134 gs_1 — green stripes on leaves-1; 157 Ts_6 — tassel seed-6; 161 bm_2 — brown midrib-2.

II: 0 ws_3 — white sheath-3; 4 al — albescent plant; 11 lg_1 — lugulleless-1; 30 gl_2 — glossy-2; 49 B — booster; 56 sk — silkless ear; 68 fl_1 — floury endosperm-1; 74 ts_1 — tassel seed-1; 83 v_4 — virescent seedlings-4; 128 Ch — chocolate pericarp.

III: 0 cr_1 — crinkly leaves-1; 18 d_1 — dwarf-1; 32 rt — rootless; 38 Lg_3 — liguleless-3; 40 Rg — ragged leaves; 47 ts_4 — tassel seed-4; 64 ba_1 — barren stalk-1; 75 na_1 — nana-1; 103 a_1 — anthocyanin-1; 103 sh_2 — shrunken-2; 115 et — etched endosperm; 121 ga_7 — gametophyte factor-7.

IV: 0 de_1 — defective endosperm-1; 35 Ga_1 — gametophyte factor-1; 56 Ts_5 — tassel seed-5; 66 sp_1 — small pollen-1; 71 su_1 — sugary-1; 74 de_{16} — defective endosperm-16; 84 zb_6 — zebra leaves-6; 100 Tu — tunicata; 105 j_2 — japonica-2; 111 — gl_3 — glossy-3.

V: 0 gl_{17} — glossy-17; 1 a_2 — anthocyanin-2; 7 bm_1 — brown midrib-1; 8 bt_1 — brittle-1; 11 v_3 — virescent seedlings-3; 13 bv — brevis; 32 pr — purple; 41 ys_1 — yellow stripes-1; 75 v_2 — virescent seedlings-2.

VI: 0 po — polymitotic; 13 y — yellow endosperm; 33 pg_{11} — pale green-11; 44 Pl — purple plant; 45 Bh — blotched endosperm; 54 sm — salmon silks; 64 py — pigmy plants.

VII: 0 o_2 — opaque endosperm-2; 4 in — intensifier of aleurone color; 8 v_8 — virescent seedlings-8; 22 ra_1 — ramosa-1; 26 gl_1 — glossy-1; 36 Tp — teopod; 40 sl — slashed leaves; 42 ij — iojap; 60 Bn — brown aleurone; 96 bd — branched silkless.

VIII: 0 v_{16} — virescent seedlings-16; 14 ms_8 — male sterile-8; 28 j_1 — japonica-1.

IX: 0 Dt — dotted aleurone; 7 yg_2 — yellow green-2; 26 c — aleurone color; 29 sh_1 — shrunken-1; 31 bz — bronze aleurone; 44 bp — brown pericarp; 59 wx — waxy endosperm; 66 pg_{12} — pale green-12; 71 v_1 — virescent seedlings-1.

X: 0 Rp — rust resistance; 16 Og — old-gold stripes; 28 li — lineate stripes; 38 l_8 — luteus-8; 43 g_1 — golden plant-1; 57 R — aleurone and plant color.

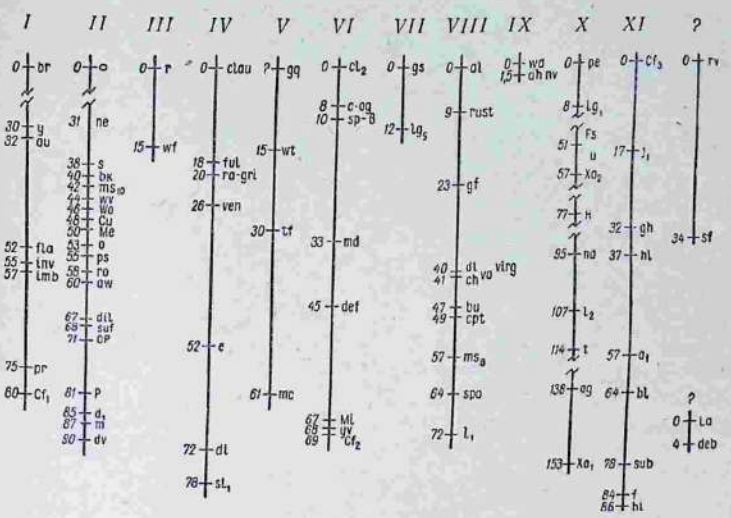


Рис. 82. Генетические карты хромосом Lycopersicon esculentum: I—XI — группы сцепления.

Названия генов и их места в хромосомах:

I: 0 **br** — brachytic; 30 **y** — colorless epidermis; 32 **au** — aurea; 52 **fla** — flavescens; 55 **inv** — invalida; 57 **imb** — imbecilla; 75 **pr** — propellor; 80 Cf_1 — resistance to Cladosporium fulvum-1.

II: 31 **ne** — necrotic; 38 **s** — compound inflorescence; 40 **bk** — beaked; 42 ms_{10} — male sterile-10; 44 **wv** — white virescent; 46 **Wo** — wolly; 48 **Cu** — curl; 50 **Me** — mouse ears; 53 **o** — ovate; 55 **ps** — positional sterile; 58 **ro** — rosette; 60 **aw** — without anthocyan; 67 **dil** — diluta; 68 **suf** — sufflava; 71 **op** — opaca; 81 **p** — peach; 85 d_1 — dwarf-1; 87 **m** — mottled; 90 **dv** — dwarf virescent.

III: 0 **r** — yellow flesh; 15 **wf** — white flower.

IV: 0 **clau** — clausa; 18 **ful** — fulgens; 20 **ra-gri** — ram-griseifolia; 26 **ven** — venosa; 52 **e** — entire; 72 **di** — divergens; 78 sl_1 — stamenless-1.

V: ? **gq** — grotesque; 15 **wt** — wilty; 30 **tf** — trifoliate; ? 61 **mc** — macrocalyx.

VI: 9 cl_2 — cleistogamous-2; 8 **c-og** — potato leaf-old gold; 10 **sp-B** — self-pruning-Beta-carotene; 33 **md** — dwarf modifier; 45 **def** — deformis; 67 **Mi** — meloidogyne incognita resistance; 68 **yv** — yellow virescent; 69 Cf_2 — resistance to Cladosporium fulvum-2.

VII: 0 **gs** — green stripe; 12 lg_5 — light-green-5.

VIII: 0 **al** — anthocyanin loser; 9 **rust** — rustica; 23 **gf** — green flesh; 40 **dl** — dialytic; 41 **ch** — chartreuse; **va** — varia; **virg** — virgata; 47 **bu** — bushy; 49 **cpt** — compact; 57 ms_9 — male sterile-9; 64 **spa** — sparsa; 72 l_1 — lutescent-1.

IX: 0 **wd** — wilty dwarf; 15 **ah** — Hoffman's antihocyaninless; **nv** — netted virescent.

X: 0 **pe** — sticky fruit epidermis; 8 lg_1 — light green-1; 51 **Fs** — fruit stripe; **u** — uniform; 57 Xa_2 — xanthophyllic; 77 **H** — hairs absent; 95 **nd** — netted; 107 l_2 — lutescent-2; 114 **t** — tangerine; 138 **ag** — anthocyanin gainer; 153 Xa_1 — xanthophyllic-1.

XI: 0 Cf_3 — resistance to Cladosporium fulvum-3; 17 j_1 — jointless-1; 32 **gh** — ghost; 37 **hl** — hairless; 57 a_1 — anthocyaninless-1; 64 **bl** — blind; 78 **sub** — subtilis; 84 **f** — fasciated; 86 **bi** — bifurcate;

? 0 **rv** — reticulate virescent; 34 **sf** — solanifolia; ? 0 **La** — lanceolate; 4 **deb** — debilis.

генов, расстояние в морганидах от одного из концов хромосомы, принятого за нулевую точку, а также место центромеры.

Генетические карты дрозофилы, кукурузы и томата, приведенные в виде схем на рис. 80, 81, 82, являются плодом огромного и систематического труда многих исследователей. Создание таких карт позволяет предсказывать характер наследования изученных признаков для данных организмов, а при селекционной работе — вести сознательный подбор пар для скрещивания.

При рассмотрении генетических карт хромосом, построенных на основе подсчета процента кроссинговера, может возникнуть законный вопрос: каким образом в группе сцепления дрозофилы, а также кукурузы определяется локус гена, занимающего положение на 52 морганиде или на 107? Ведь процент кроссоверных гамет, образуемых дигетерозиготой, не может равняться даже 50, ибо такой процент образования гамет генетически обнаруживается как независимое наследование при отсутствии сцепления. Следовательно, перекрест между самыми крайними точками в пределах одной хромосомы не может составить более 50%. В то же время расстояние между крайними генами по генетическим картам I, II и III хромосом у дрозофилы значительно превышает эту величину. Так, длина генетических карт II и III хромосом составляет более чем 100 кроссоверных единиц, а именно 107 и 106. Это кажущееся несоответствие объясняется тем, что локализация генов осуществляется путем учета кроссинговера на коротких, последовательно взятых по длине хромосомы участках, а на карте дается сумма величин кроссинговера, определенная для всех отдельных участков. Поэтому общая длина генетической карты может превышать величину кроссинговера, выявляемую по отдельным участкам хромосомы.

Следует отметить, что связь между длиной хромосомы и числом локализованных в ней генов не абсолютна. Длина хромосомы не может служить показателем ее генетической активности. Хромосома может состоять из больших районов гетерохроматина, генетически неактивных. Вспомним также, что существуют В-хромосомы у растений и животных, генетическое значение которых вообще не установлено. Но чаще связь между длиной хромосомы и ее генетической активностью существует. Так, например, самая короткая хромосома дрозофилы (IV) оказалась также и самой небольшой группой сцепления; самые большие II и III группы сцепления соответствуют и самым крупным хромосомам.

§ 6. УЧЕТ КРОССИНГОВЕРА ПРИ ТЕТРАДНОМ АНАЛИЗЕ У ГАПЛОИДНЫХ ОРГАНИЗМОВ

До сих пор о кроссинговере, происшедшем в профазе мейоза, мы судили по подсчету кроссоверных особей (зигот) — рекомбинантов, считая, что появление их отражает соотношение кроссоверных и некроссоверных гамет. Мы вынуждены были это делать, так как имели дело с диплоидными организмами.

Для прямого доказательства соответствия рекомбинантных зигот кроссоверным гаметам необходимо определять результаты кроссинговера непосредственно по гаплоидным продуктам мейоза. При этом гаплоидные элементы (гаметы или споры) должны быть помечены генами, проявляющими свое действие в гаплофазе. Объектом, на котором удалось осуществить подобную работу, явился плесневый хлебный гриб (Neurospora crassa), имеющий 7 групп сцепления.

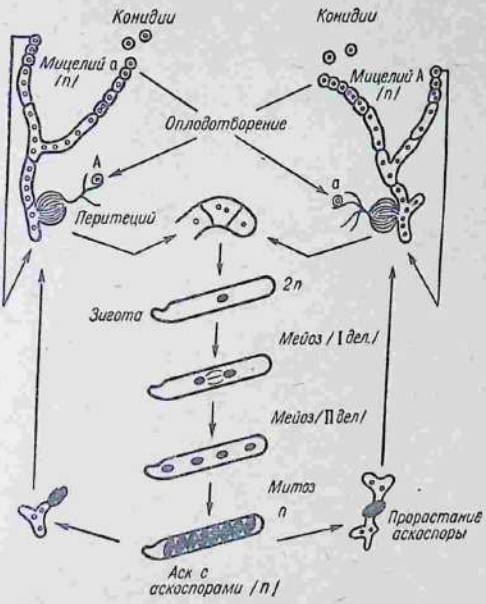


Рис. 83. Схема жизненного цикла Neurospora crassa.

У этого грибка большая часть жизненного цикла приходится на гаплофазу, а диплоидная очень короткая. Собственно диплоидной является только зигота, возникающая в результате оплодотворения. Вскоре после оплодотворения зигота приступает к мейотическому делению, которое приводит к образованию аска — сумки с гаплоидными спорами (рис. 83). При делениях веретено своей продольной осью совпадает с продольной осью сумки. Поэтому продукты мейоза — споры располагаются в сумке цепочкой. В мейозе протекают два обычных деления созревания и, кроме того, происходит еще одно — митотическое, в результате чего в каждой сумке образуется 8 аскоспор. В первом мейотическом делении осуществляется рекомбинация генов, а в митозе удваивается каждая из

гаплоидных клеток. Поэтому в каждой сумке возникают 4 пары гаплоидных аскоспор.

Учет расщепления по аскоспорам позволяет непосредственно определять результаты расщепления и кроссинговера по продуктам мейоза. Установление в этом случае характера расщепления будет прямым доказательством того, что расщепление и кроссинговер осуществляются в мейозе. Подобный анализ, проводимый по гаплоидным продуктам мейоза, носит название тетрадного анализа.

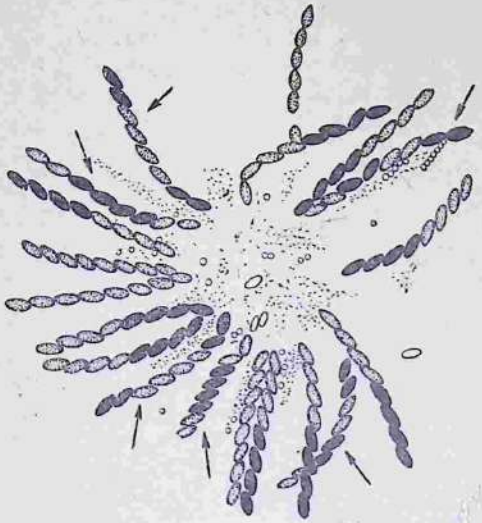


Рис. 84. Расщепление по одной паре аллелей, определяющих созревание аскоспор у Neurospora.

Темные споры — созревшие; светлые споры — незрелые; стрелками указаны аски, в которых прошел кроссинговер.

В случае моногибридного скрещивания ожидается расщепление по гаплоидным продуктам (спорам) в соотношении 2А : 2а, т. е. на две споры с доминантной аллелью гена будут приходиться две споры с рецессивной аллелью того же гена, что соответствует расщеплению 1 : 1.

На рис. 84 приводится расщепление по одной паре аллелей (А и а), определяющих скорость созревания аскоспор. В асках среди восьми спор видны четыре окрашенных (А), т. е. уже зрелых, и четыре неокрашенных (а), еще незрелых споры, т. е. наблюдается расщепление 1 : 1. Причем порядок расположения спор в сумке может быть либо АААААаааа, либо обратный: ааааАААА; он зависит от случайного расхождения гомологичных хромосом, несущих

аллели А и а, к разным полюсам в первом делении мейоза. Каждую такую аскоспору можно выделить из аска микроманипулятором в стерильную пробирку с агаризованной питательной средой и вырастить, получив соответствующие спорам мицелии.

Если в сумке обнаруживается нарушение расположения аскоспор, например AAaaAAaa, то это будет говорить о произошедшем перекресте между двумя несестринскими хроматидами в районе между локусом аллели а и центромерой (рис. 85). Здесь расположение будет зависеть от расхождения хроматид и в первом и во втором мейотическом делениях. В результате аллельная пара Аа может распределиться в сумке по спорам в следующих вариантах:

AAaaAAaa, aaAAaaAA, aaAAAAaa, AAaaaaAA.

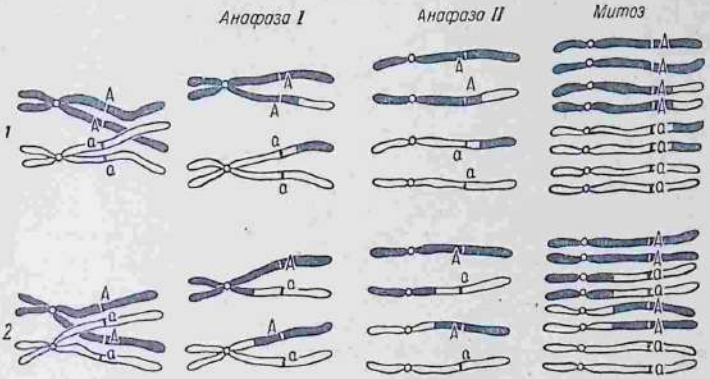


Рис. 85. Схема различных типов поведения гомологичных хромосом при образовании аскоспор у Neurospora:

1 — кроссинговер не обнаруживается; *2* — кроссинговер обнаруживается.

Следует обратить внимание на то, что в рассматриваемом случае перекрест происходит на участке между локусом данного гена и центромерой. Чем дальше ген а будет удален от центромеры, тем вероятнее перекрест (в том числе и двойной) и, следовательно, больше будет кроссоверных асков. Если ген располагается близко к центромере, перекрест менее вероятен, но зато такой ген можно точнее локализовать. Если же перекрест произойдет между дистальным концом хромосомы и аллелью а в дистальном конце хромосомы, то кроссоверного расположения аскоспор не будет обнаружено (рис. 85, *1*). Указанные особенности нейроспоры дают возможность определить место гена в хромосоме по расщеплению только одной пары аллелей, что невозможно у диплоидных организмов, у которых нельзя провести тетрадный анализ.

Благодаря тому, что у гаплоидных организмов число рекомбинантных генотипов точно совпадает с числом рекомбинантных

гамет или спор, мы вправе судить о перекресте хромосом, происшедшем в профазе мейоза, по числу рекомбинантов и у диплоидных организмов. Проведенный таким образом тетрадный анализ доказывает, что как менделевское расщепление, так и кроссинговер базируются на закономерностях мейоза.

§ 7. ЦИТОЛОГИЧЕСКОЕ ДОКАЗАТЕЛЬСТВО ПЕРЕКРЕСТА ХРОМОСОМ

После того, как было доказано явление кроссинговера генетическими методами, необходимо было получить прямое доказательство обмена участками гомологичных хромосом, сопровождающегося рекомбинацией генов. Это удалось сделать цитогенетическим методом в начале 30-х годов К. Штерну на дрозофиле (рис. 86) и Б. Мак-Клинток и Г. Крейтон на кукурузе.

К. Штерну удалось получить у самки и у самца половые хромосомы, отличимые друг от друга цитологически и генетически, различающиеся по морфологии. У самок отличие X-хромосом получено за счет того, что к одной из X-хромосом был присоединен фрагмент от Y-хромосомы, что дало г-образную X-хромосому с генами cr^+ B^+ дикого типа. Другая X-хромосома была как бы составной: один из ее фрагментов, несущий центромеру, содержал рецессивный ген **cr** и доминантный ген **B** (ген **cr** определяет окраску глаза цвета красной гвоздики — carnation, а доминантный к дикому типу ген **B** — полосковидные глаза Bar). Бесцентромерный фрагмент X-хромосомы не был потерян в силу того, что он прикрепился к IV (маленькой) хромосоме. Так как прибавка фрагмента от Y-хромосомы, генетически мало активной, в общем не изменила хромосомного баланса зиготы, гетерозиготная по данным генам самка была вполне жизнеспособна. В гаметогенезе у такой самки на участке между указанными генами мог происходить кроссинговер, который учитывался в потомстве как цитологически, так и генетически.

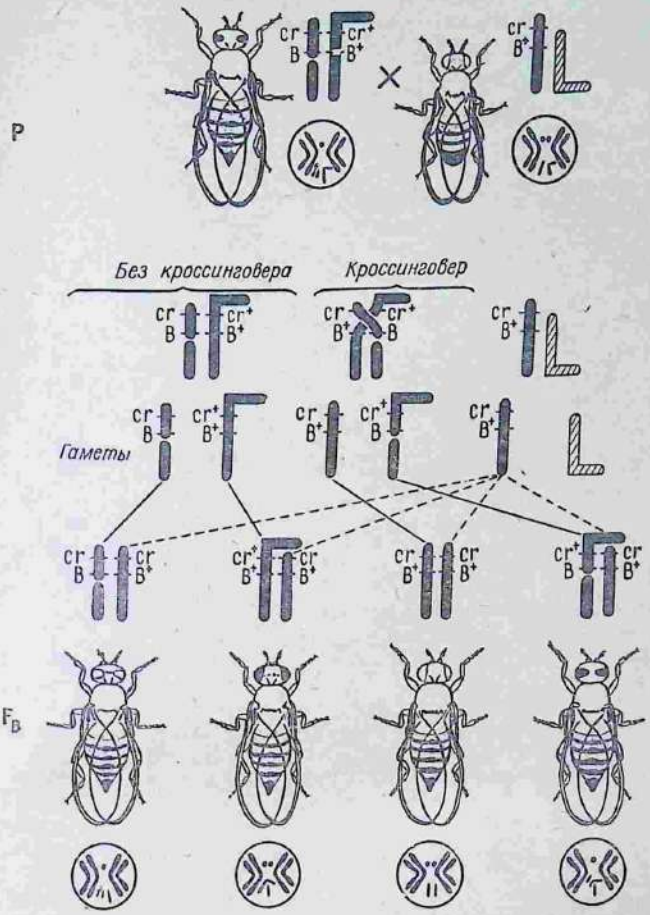
Для анализирующего скрещивания были взяты самцы с нормальными X- и Y-хромосомами, при этом половая хромосома самца несла гены **cr** и B^+ в гемизиготном состоянии. В потомстве были изучены цитологически только самки, среди которых возникли два класса мух с некроссоверными хромосомами:

$$\frac{cr\ B}{cr\ B^+} \text{ и } \frac{cr^+B^+}{cr\ B^+},$$

и два других класса мух:

$$\frac{cr\ B^+}{cr\ B^+} \text{ и } \frac{cr^+B}{cr\ B^+}.$$

Эти два последних класса самок могли появиться только при условии произошедшего кроссинговера между генами cr и B. И так как каждый из четырех классов отличался друг от друга не только по



Рис, 86. Цитологическое доказательство кроссинговера у Drosophila:

cr+ — красная окраска глаз; cr — глаза цвета красной гвоздики (carnation); B+ — круглые глаза, B — полосковидные глаза (Bar).

признакам глаз, но и по морфологии половых хромосом, то цитологически можно было установить, что кроссинговер, давший два новых класса мух, сопровождался обменом участками X-хромосом.

К. Штерн проверил цитологически 374 самки из описанного скрещивания, 369 из них соответствовали ожидаемому, и лишь 5 самок были исключением, причина появления которого не была выяснена.

Подобный же опыт был проведен на кукурузе. Г. Крейтон и Б. Мак-Клинток удалось пометить хромосомы одной пары генетически и морфологически и получить линию кукурузы, у которой IX пара хромосом оказалась гетероморфной — одна была нормальной, а другая несла утолщение на конце одного плеча, в то время как другое ее плечо было заметно удлинено по сравнению с таковым у нормальной IX хромосомы. Эти особенности в строении гетероморфной пары хромосом прекрасно обнаруживались при цитологических исследованиях (рис. 87).

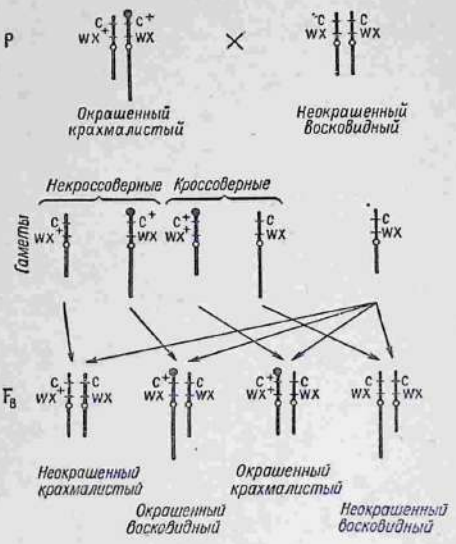


Рис. 87. Цитологическое доказательство кроссинговера у zea mays.

c^+ — окрашенный эндосперм, c — неокрашенный; wx^+ — крахмалистый, wx — восковидный.

В опыте нормальная хромосома несла рецессивный ген c (неокрашенный эндосперм) и доминантный ген wx^+ (крахмалистый эндосперм). Измененная хромосома несла доминантный ген c^+ (окрашенный эндосперм) и рецессивный ген wx (восковидный эндосперм). Дигетерозиготу

$$\frac{c^+\ wx}{c\ \ wx^+}$$

скрещивали с линией, имеющей морфологически нормальные хромосомы с рецессивными генами c и wx:

$$\frac{c^+wx}{c\ wx^+} \times \frac{c\ wx}{c\ wx}.$$

В потомстве получили как некроссоверные, так и кроссоверные зерна. При цитологическом изучении их было обнаружено, что

кроссоверные зерна неизменно содержали IX хромосому с обменявшимися участками: хромосому нормальной длины, но с утолщением или хромосому без утолщения, но удлиненную.

Таким образом, одновременно цитологически и генетически было показано, что рекомбинация генов сопровождается обменом участками гомологичных хромосом. После этого кроссинговер перестал быть гипотезой, а стал реально доказанным явлением, но механизм его остается до сих пор не выясненным окончательно.

* *
*

Итак, изучение сцепления и перекреста хромосом генетическими методами позволило прийти к следующим важным выводам.

1. В хромосоме может находиться более чем один ген.

2. Гены, находящиеся в одной хромосоме, в случае полного сцепления наследуются в потомстве гибрида как одна аллельная пара.

3. Обычно сцепление нарушается кроссинговером; кроссинговер является регулярным, нормально протекающим в мейозе процессом обмена идентичными участками гомологичных хромосом.

4. Кроссинговер приводит к рекомбинации сцепленных генов, благодаря чему значительно расширяется возможность комбинативной изменчивости, служащей важным источником для естественного отбора и селекции.

5. Величина кроссинговера (процент рекомбинаций) зависит от расстояния между рекомбинирующимися генами. Процент рекомбинаций может колебаться от долей процента до 50%, но никогда не достигает этого значения.

6. Кроссинговер может быть одинарным, двойным и множественным.

7. Частота появления рекомбинантных потомков от одинарного обмена всегда превышает таковую от двойных и множественных обменов.

8. Для двух крайних генов **A** и **C** из трех (**ABC**) частота кроссинговера меньше суммы одинарных кроссинговеров между генами **A** и **B** и между **B** и **C**.

9. Вследствие явления интерференции один разрыв (обмен) препятствует осуществлению других обменов на ближайшем участке хромосомы. С увеличением расстояния интерференция уменьшается.

В результате изучения кроссинговера была доказана наследственная дискретность хромосом, сформулирована теория гена и установлено линейное расположение генов в хромосоме. Исходя из этой теории, были установлены группы сцепления генов и построены генетические карты хромосом, количество которых для изученных видов совпадает с гаплоидным числом хромосом.

Явление кроссинговера было вначале показано на основе генетического анализа, а затем получило полное подтверждение в цитологических исследованиях.

МЕХАНИЗМ КРОССИНГОВЕРА

Основным процессом, обеспечивающим хромосомную наследственность, является редупликация хромосом. Воспроизведение их и построение дочерних хромосом «по образу и подобию» родительских устанавливается как из цитологических данных о делении клетки и сохранении ее элементов, так и генетических — сохранение генного состава хромосом в ряду клеточных циклов и при смене поколений. Ген как составная часть хромосомы также должен обладать свойством редупликации.

Большинство исследователей полагает, что удвоение хромосом происходит в интерфазном состоянии ядра на уровне элементарных хромосомных нитей. Бесспорно, что воспроизведение хромосом должно иметь место на молекулярном уровне, так как репродукция их является сложным биохимическим и биофизическим процессом. Изучая профазу мейоза, цитологи наблюдали в диплотенной стадии картины взаимного обвивания хромосом, образования ими Х-образных фигур, названных позднее хиазмами. В 1909 г. Ф. Янсенс высказал предположение, что хиазмы связаны с обменом сегментами хромосом.

Объединение цитологического и генетического методов позволило выяснить некоторые стороны механизма перекреста хромосом. Исследования перекреста меченых хромосом в опытах К. Штерна, Г. Крейтон и Б. Мак-Клинток (глава 9), а также совпадение цитологических и генетических карт хромосом, обнаруженное в опытах Ф. Г. Добржанского, позволили окончательно убедиться в том, что материальные процессы, приводящие к рекомбинации генов, связаны с обменом участками между гомологичными хромосомами.

Генетическая рекомбинация при половом размножении приводит к новому сочетанию признаков у потомков, по которым различались родители (мейотическая рекомбинация). Однако генетическая рекомбинация может осуществляться и при вегетативном размножении, т. е. в пределах одной особи (соматическая рекомбинация).

При мейотической рекомбинации обмен участками между гомологичными хромосомами может быть реципрокным, т. е. взаимным и тождественным, и нереципрокным, т. е. невзаимным и нетождественным. Реципрокная рекомбинация может быть как межхромосомной, так и внутрихромосомной.

В случае нереципрокной рекомбинации информация переносится только от донора к реципиенту. Такой обмен информацией имеет место у микроорганизмов. У бактерий и фагов она осуществляется путем трансформации и трансдукции (см. главу 15).

§ 1. МЕЙОТИЧЕСКАЯ РЕКОМБИНАЦИЯ

До сих пор, когда речь шла о механизме, обеспечивающем независимое комбинирование генов и менделевское расщепление в потомстве гибрида, мы рассматривали поведение в мейозе негомологичных хромосом. Механизм мейотической рекомбинации связан с поведением в мейозе гомологичных хромосом (см. главу 3), в первую очередь с образованием хиазм.

а) Анализ механизма перекреста хромосом

Для того чтобы произошел перекрест гомологичных хромосом, необходимо предварительное попарное их соединение — синапсис. В норме это происходит только в профазе I.

Причины и механизм синапсиса остаются невыясненными. Предполагают, что гены, находящиеся в идентичных локусах хромосом, приобретают свойство взаимного притяжения как разноименно заряженные частицы или что они выделяют при этом особые вещества, обеспечивающие своеобразный положительный «таксис» хромосом.

Хромосомные нити каждой из гомологичных хромосом на стадии профазы I имеют определенную локализацию хромомер, которые являются своего рода морфологическими маркерами каждой пары гомологичных хромосом: в идентичных участках хромосом они оказываются сходными по величине и морфологии. Нельзя представлять себе, что хромомеры аналогичны генам, но их постоянство по форме и числу в каждой хромосоме дает основание считать, что образование их наследственно детерминировано. По ним можно узнать любую пару хромосом в наборе каждого вида на лептотенной стадии профазы I. В зиготенной стадии сходные хромомеры притягиваются друг к другу и располагаются попарно. В результате синапсиса образуются биваленты. В следующей, диплотенной, стадии происходит перекручивание хроматид, в результате которого образуются хиазмы (рис. 88). На этой же стадии центромеры начинают делиться и расходиться, и теперь только хиазмы удерживают хроматиды бивалента в одном комплексе.

По мере расхождения центромер к противоположным полюсам происходит терминализация хиазм. В силу терминализации хиазм и продолжающейся спирализации хроматид образуются различные фигуры бивалентов, или тетрад (стадия диакинеза).

В зависимости от того, произошел ли перекрест и если произошел, то был ли он одинарным или двойным, фигуры бивалентов изменяют свою форму. Как видно на рис. 89, при одинарном перекресте в телоцентрических хромосомах (т. е. когда центромера находится на конце хромосомы) хиазмы сползают от центромеры к дистальным концам хромосом, и в диакинезе образуются палочковидные фигуры бивалента. При двойном перекресте в метацентрической хромосоме (т. е. когда центромера расположена в середине хромосомы) биваленты образуют кольца. Иногда эти фигуры могут быть и более сложными.

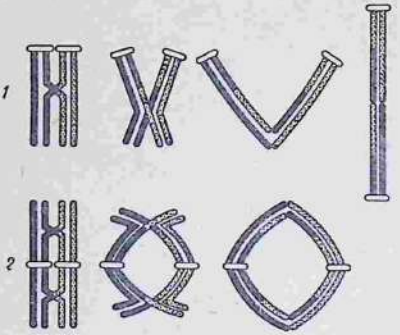


Рис. 89. Схема терминализации хиазм:
1 — при одинарном перекресте (телоцентрическая хромосома); *2* — при двойном (метацентрическая хромосома).

На первом этапе изучения кроссинговера механизм его казался довольно простым. Сначала полагали, что рекомбинация генов происходит в силу разрывов в идентичных участках гомологичных хромосом и последующего их обмена равными сегментами. Момент кроссинговера приурочивали к стадии профазы I, начиная с синапсиса в зиготенной стадии, и считали, что он происходит между гомологичными одиночными хромосомными нитями или уже удвоенными хромосомами. Последнее вытекало из того, что в мейозе двум делениям ядра соответствует одна репродукция хромосом. Теперь установлено, что репликация ДНК происходит в интерфазе (см. рис. 20). Следовательно, хромосомы уже в лептотенной стадии являются двойными.

На основании генетического анализа твердо установлено, что кроссинговер происходит на стадии четырех хроматид. Доказательства этому были получены на дрозофиле с помощью различных моделей скрещивания при соматическом кроссинговере, на трисомиках кукурузы, а также на нейроспоре и дрожжах с помощью тетрадного анализа. Не вызывает сомнений также то, что кроссинговер приурочен к образованию хиазм, хотя причинно-следственная связь этого пока остается необъясненной.

Частота мейозов, во время которых происходит обмен идентичными участками между гомологичными хромосомами, зависит от расстояния между изучаемыми генами. Чем дальше отстоят друг

от друга гены, тем более возможен обмен. Однако процент кроссоверов к общему числу учитываемого потомства никогда не превышает 50%. Допустим, что произошел одинарный кроссинговер, т. е. в одном биваленте образовалась одна хиазма, и из четырех хроматид бивалента обменялись идентичными участками только две несестринские хроматиды. Две другие несестринские хроматиды каждой хромосомы остаются не затронутыми кроссинговером. Очевидно, что в каждом биваленте 50% хроматид, или будущих хромосом, оказываются рекомбинантными и 50% — перекомбинантными. В результате двух мейотических делений образуются две гаметы с родительским типом расположения генов и две — с рекомбинантным (рис. 90). Следовательно, если даже во всех клетках (т. е. 100%), претерпевших мейоз, произошел одинарный кроссинговер, то и в этом случае только половина гамет (50%) будет нести кроссоверные хромосомы.

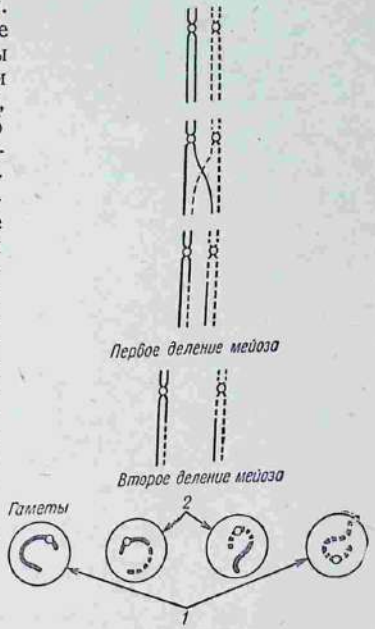


Рис. 90. Схема образования гамет после одинарного кроссинговера.

1 — гаметы с родительским расположением генов; *2* — гаметы с рекомбинантным расположением генов.

Но чем больше расстояние между генами, тем чаще в мейозе будут встречаться обмены, и наоборот. Например, если из 1000 клеток, в которых прошли оба деления мейоза, одинарный кроссинговер осуществился только в 100 случаях, то из 1000×4 образующихся гамет 200 окажутся рекомбинантными, и 200 — нерекомбинантными. Средний процент рекомбинаций на все учтенные гаметы составит $\frac{200}{4000} \times 100 = 5\%$. Этот процент указывает на частоту кроссинговера между двумя учитываемыми генами. Если же кроссинговер произойдет не в 100, а в 200 клетках, вступивших в мейоз, из 1000, то исходя из частоты кроссинговера расстояние между генами должно быть в два раза больше $\left(\frac{400}{4000} \times 100 = 10\%\right)$.

Теперь предположим, что в одном биваленте прошел не один кроссинговер, а два и более. При этом каждая хроматида хромосомы

бивалента может обмениваться независимо в любом сочетании с хроматидами другой хромосомы того же бивалента, и тогда образуется несколько хиазм. Поскольку в биваленте четыре хроматиды, то очевидно, что каждая из них имеет равную вероятность обменяться участками с любой другой. При этом в обмене могут участвовать две, три или все четыре хроматиды, но в любом месте каждая хроматида вступает в обмен с несестринской хроматидой другой хромосомы только один раз. На рис. 91 приведена схема подобных обменов: 1) реципрокного двойного обмена между двумя несестринскими хроматидами, не дающего рекомбинаций генов, если гены-

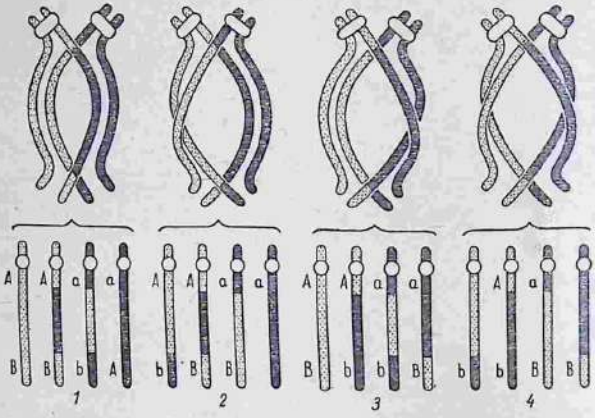


Рис. 91. Схема двойных хиазм и продукты двойных обменов между хроматидами тетрады.

1 — реципрокный двойной обмен между несестринскими хроматидами (две нити обменены); *2—3* — диагональный обмен между тремя хроматидами (3 нити обменены); *4* — комплементарный обмен между всеми хроматидами (4 нити обменены).

маркеры не затронуты обменом (рис. 91); 2) диагонального обмена, когда две сестринские хроматиды в двух разных районах одновременно вступают в одинарный перекрест с одной и той же несестринской хроматидой, а четвертая хроматида не вовлечена в обмен (в результате такого двойного обмена возникают три рекомбинантных хромосомы и одна остается нерекомбинантной) (рис. 91, *2*, *3*); 3) комплементарного обмена, когда все четыре хроматиды претерпевают одинарные обмены в разных районах, две несестринские хроматиды из четырех попарно претерпевают одинарный обмен в одном месте, а две другие — во втором, вследствие чего возникают четыре рекомбинантных хромосомы (рис. 91, *4*).

Двойные кроссоверы могут возникать как следствие одновременных одинарных обменов между хроматидами при участии в обмене трех хроматид бивалента. Если учесть суммарно все комби-

нации хроматид при двойном обмене: некроссоверные хроматиды, хроматиды с одинарным и хроматиды с двойным обменом, то получим отношение 4 : 8 : 4, или 1 : 2 : 1, где первый класс — некроссоверные хроматиды, второй — одинарные и третий — двойные кроссоверные хроматиды. Специальные исследования показали, что у ряда организмов перекрест в одном месте между двумя любыми несестринскими хроматидами не влияет на перекрест между двумя любыми хроматидами в других местах того же бивалента. Это доказывает, что в данном случае хроматидная интерференция отсутствует: перекрест между одними хроматидами не влияет на перекрест между другими хроматидами.

В том случае, когда гены-маркеры не вовлекаются в двойной кроссинговер, рекомбинантные хроматиды не будут обнаружены, и проявятся только одинарные. Если данная пара хромосом в бивалente была бы маркирована тремя парами генов в гетерозиготном состоянии $\frac{ABC}{abc}$, то для пары генов **A C**, расположенных вне обменного участка, отношение некроссоверных к кроссоверным составит 2 : 2.

В приведенных выше расчетах мы исходили из того, что перекрест хроматид в гомологичных хромосомах осуществляется случайно и каждый обмен не влияет на другой. Однако в главе 9 было указано на существование явления интерференции, когда нарушается случайность обмена. Тогда множественные обмены могут возникать либо реже (положительная интерференция), т. е. один обмен подавляет другой, либо чаще (отрицательная интерференция), т. е. один обмен способствует другому, в сравнении с частотой обменов при отсутствии их взаимного влияния.

Различают хроматидную интерференцию и хиазменную интерференцию. Под хроматидной интерференцией имеют в виду отклонение от случайного участия в обмене всех четырех хроматид бивалента, т. е. одни хроматиды вступают в обмен либо чаще, либо реже, чем другие. В этом случае наблюдаются отклонения результатов разных типов двойных обменов от отношения 4 : 8 : 4 (или 1 : 2 : 1). Хроматидная интерференция может быть положительной и отрицательной. Положительная хроматидная интерференция имеет место в том случае, когда участие одной и той же хроматиды в одном обмене препятствует ее участию во втором обмене, отрицательная — тогда, когда одна и та же хроматида предпочтительно вовлекается в оба обмена.

Хиазменной интерференцией называют положительное или отрицательное взаимовлияние обменов друг на друга по длине бивалента независимо от участвующих хроматид. Оба типа интерференции зависят от структуры хромосом, места обмена и других факторов. Отрицательная интерференция может встречаться в бивалентах различных организмов, но практически выявляется только при тетрадном анализе, где непосредственно контролируются продукты мейоза.

Как мы указывали, между кроссинговером и образованием хиазм предполагается прямая связь, хиазмы являются внешним проявлением идущего или прошедшего обмена участками между хроматидами гомологичных хромосом. Поскольку кроссинговер может быть множественным, то очевидно, что и число хиазм может быть более одной на бивалент. Так как каждая хиазма образуется за счет обмена между каждыми двумя несестринскими хроматидами из четырех, то число обнаруживаемых клеток (мейозов) с хиазмами оказывается всегда в два раза больше, чем частота обнаруживаемого кроссинговера.

Если между числом хиазм и частотой кроссинговера существует соответствие, то его можно проверить. Для этого К. Дарлингтон провел оценку предельных размеров длины генетических карт хромосом кукурузы (см. рис. 81) на основе подсчета числа хиазм в профазе I. Он установил, что на 10 бивалентов в мейозе (клеток) у кукурузы приходится в среднем 27 хиазм. Так как биваленты имеют различную длину, то он внес поправку на длину каждого бивалента. Дарлингтон рассчитал, что 1 хиазма соответствует расстоянию в 50 морганид на генетической карте. 2,0 хиазмы на один бивалент соответствуют расстоянию в 100 морганид, 3,5 хиазмы — в 175 морганид и т. д. Общий расчет соответствия частоты хиазм для каждого бивалента и расстояния на карте в морганидах даны в табл. 25.

Таблица 25

Частота хиазм и расстояния на генетической карте у кукурузы по генетическим и цитологическим данным.

Группа сцепления	Средняя частота хиазм на бивалент	Расстояния на карте в морганидах		
		Расчетные данные	Установленная длина по данным	
			Дарлингтона (1934)	Родса (1950)
I	3,65	187	102	156
II	3,25	163	58	128
III	3,00	150	92	121
IV	2,95	148	80	111
V	2,95	148	44	72
VI	2,20	110	52	64
VII	2,45	123	50	94
VIII	2,45	123	20	28
IX	2,20	110	52	71
X	1,95	98	68	57

Несмотря на то, что число локализованных генов в группах сцепления кукурузы за 16 лет изучения значительно возросло и соответственно генетические карты хромосом «удлинились», тем не менее ни в одном случае не установлено превышения расчетной длины. По мере того как будут локализованы новые мутантные

гены у кукурузы, расчетные данные станут более соответствовать эмпирическим.

Хиазмы чаще всего в норме наблюдаются в проксимальных участках хромосом. Параллельно с этим установлено, что кроссинговер также чаще осуществляется в проксимальных и реже в дистальных участках хромосом. Важно отметить, что при отсутствии хиазм кроссинговер, как правило, не происходит.

Существует определенная зависимость между числом хиазм и длиной хромосомы. Очень короткие хромосомы имеют лишь одну хиазму на один бивалент. С увеличением длины хромосом число хиазм увеличивается до 10. Но прямой зависимости между длиной хромосом и числом хиазм на бивалент все же не установлено.

До сих пор мы рассматривали кроссинговер между несестринскими хроматидами. Естествен вопрос, может ли происходить обмен участками, т. е. кроссинговер, между сестринскими хроматидами, которые в профазе I мейоза и митоза длительное время находятся вместе. Такое допущение можно было сделать в отношении высших организмов, имеющих диплоидный набор хромосом и половое размножение. Оно очень вероятно для бактерий, где установлена кольцевая хромосома, как, например, у кишечной палочки.

Здесь мы не будем излагать всего хода экспериментального доказательства наличия кроссинговера между сестринскими хроматидами ввиду его сложности. Укажем только, что на специальных хромосомных моделях (кольцевых хромосомах) у кукурузы Б. Мак-Клинток и Д. Шварц в 1953 г. показали, что между сестринскими хроматидами также происходит обмен участками. Позднее с применением радиоавтографических методов было доказано наличие таких обменов у различных видов растений и животных и у человека.

Обмен внутри сестринских хроматид не может приводить к рекомбинациям, поскольку они генетически идентичны, и в силу этого он не имеет биологического смысла в качестве механизма наследственной комбинативной изменчивости.

б) Гипотезы о механизме кроссинговера

По поводу механизма перекреста существует несколько гипотез, но ни одна полностью не объясняет установленных фактов рекомбинации генов и наблюдаемые при этом цитологические картины.

Как мы уже указывали, на первом этапе изучения кроссинговера его связывали непосредственно с образованием хиазм. Но при этом оставалось неясным, являются ли хиазмы следствием произшедшего кроссинговера или они предшествуют ему и необходимы для его осуществления. Альтернатива этих событий сводится к двум противоположным возможностям: 1) вначале образуются хиазмы, а затем происходит разрыв и обмен гомологичными участками, и 2) сначала происходит разрыв, а затем обмен и образование

хиазм. Различия этих возможностей показаны на рис. 92 в виде двух схем.

Согласно гипотезе Ф. Янсенса, предложенной в 1909 г. и развитой К. Дарлингтоном в 1937 г., в процессе синапсиса гомологичных хромосом и образования бивалента в последнем создается динамическое напряжение, которое складывается из ряда взаимодействующих сил, возникающих в связи со спирализацией хромосомных нитей, а также при взаимном обвивании гомологов в биваленте. В силу возникающего динамического напряжения одна из четырех хроматид рвется. Разрыв нарушает равновесие в биваленте. По оси гомологичного партнера создается избыточное напряжение, которое приводит к компенсирующему разрыву в строго идентичной точке одной из его хроматид. Напряжение в биваленте падает и начинается раскручивание гомологов — происходит терминализация хиазм,

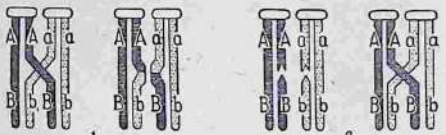


Рис. 92. Схемы, иллюстрирующие различные гипотезы механизма перекреста хромосом.

1 — образование хиазм с последующим разрывом и обменом;
2 — образование разрывов с последующей перекомбинацией.

в ходе которой возможно реципрокное воссоединение разорванных концов, приводящее к кроссинговеру. Согласно этой гипотезе хиазмы непосредственно связаны с кроссинговером.

По гипотезе К. Сакса, предложенной в 1930—1932 гг., хиазмы не являются результатом кроссинговера: сначала образуются хиазмы, а затем происходит обмен. При расхождении хромосом к полюсам вследствие механического напряжения в местах хиазм происходят разрывы и обмен соответствующими участками. После обмена хиазма исчезает. Согласно другой вариации этой гипотезы (Х. Мацуура), между образованием хиазм и кроссинговером нет никакой связи. Кроссинговер осуществляется при синапсисе несестринских хроматид и расхождения их в анафазе I, когда центромеры расходятся к полюсам. Как видно, обе гипотезы исходят из механических причин кроссинговера.

Гипотеза Дж. Беллинга (1933 г.) сводится к предположению, что кроссинговер приурочен к репродукции хромосом и не связан с предварительным их разрывом. В первоначальном виде, исходя из корпускулярного строения хромосом, Беллинг представлял, что отдельные хромомеры, содержащие гены, в процессе репродукции хромосом могут объединяться в новые сочетания. Такое объединение репродуцированных хромосом и обеспечивает кроссинговер.

Позднее (1955 г.) эта гипотеза была модернизирована И. Ледербергом для объяснения рекомбинации у микроорганизмов. Смысл данной вариации заключается в том, что в процессе репликации ДНК воспроизведение последней может реципрокно переключаться с одной нити на другую: воспроизведение, начавшись на одной матрице, с какой-то точки переключается на матричную нить ДНК гомологичного партнера, а затем вновь возвращается на свою матрицу, что и приводит к рекомбинации генетического материала. Эта гипотеза была названа гипотезой «выбора копии» (copy choice).

В 1963 г. была выдвинута еще одна гипотеза кроссинговера. Ее автор Х. Уайтхауз допускает возможность дополнительной репликации гибридной молекулы ДНК в процессе рекомбинации. Эта гипотеза пытается объяснить кроссинговер с точки зрения молекулярных процессов. Она может быть пригодной для ряда случаев рекомбинации. Однако допущение дополнительной репликации ДНК в процессе рекомбинации на хроматидном уровне делает эту гипотезу маловероятной.

Таким образом, ни одна из гипотез пока не объясняет полностью процесса кроссинговера. Основной трудностью является то, что репликация молекулы ДНК происходит в интерфазном состоянии ядра, а для рекомбинации необходимо осуществление синапсиса гомологичных хромосом в профазе I, если кроссинговер действительно происходит на хроматидном уровне. Если принять молекулярный механизм кроссинговера, то следует признать, что профаза I вообще не имеет отношения к кроссинговеру, и последний осуществляется в интерфазном состоянии ядра, синапсис же хромосом имеет какое-то другое назначение.

в) Перекрест и мейоз

Все, что до сих пор говорилось о перекресте хромосом, относилось к процессам, происходящим в профазе I. Перекрест хромосом, осуществляющийся в профазе мейоза, называют мейотическим перекрестом, или мейотическим кроссинговером.

Как известно из главы 3, мейоз состоит из двух делений созревания. Первое из них мы называли также редукционным делением, поскольку в результате него диплоидное число хромосом уменьшается вдвое; причем в анафазе I гомологи каждой пары хромосом расходятся к полюсам независимо от других пар, что обеспечивает случайное комбинирование генов.

Второе деление созревания было названо эквационным, или уравнительным, поскольку в анафазе II расходятся к полюсам сестринские хромосомы. При этом полагали, что они абсолютно идентичны по своему генному составу, так как происходят из сестринских хроматид. В результате второго деления созревания у гибрида из одного первичного сперматоцита (или ооцита) возникают всего два сорта гамет в отношении 1 : 1 при моногибридном

скрещивании и четыре сорта гамет в отношении 1 : 1 : 1 : 1 при дигибридном скрещивании и т. д.

Теперь же, после ознакомления с процессом перекреста хроматид в профазе I мейоза, нельзя первое мейотическое деление во всех случаях считать редукционным, а второе деление — эквационным. Такое разделение применимо лишь к тем организмам, у которых не происходит перекреста. У тех же организмов, у которых осуществляется перекрест хроматид в профазе I мейоза, второе деление созревания не будет эквационным в отношении всего генного состава. Обмен участками между несестринскими хроматидами в мейозе у гетерозигот приводит к неравенству продуктов второго мейотического деления в отношении генов. Одна или обе сестринские хроматиды, претерпевшие обмен участками с несестринскими хроматидами, при втором делении созревания не будут идентичными. Поэтому термин «эквационное деление» следует употреблять лишь в тех случаях, где строго установлено отсутствие перекреста (например, у самцов дрозофилы и самок шелкопряда). Во всех остальных случаях правильнее говорить о втором делении созревания, или втором мейотическом делении.

Первое деление, названное редукционным, также не является чисто редукционным. Оно редукционно лишь по отношению к центромерам и участкам хромосомы от центромеры до первой хиазмы. Для участков, лежащих между двумя хиазмами, первое деление является эквационным. Второе деление для них оказывается редукционным, а для центромеры — эквационным.

Таким образом, при осуществлении перекреста хроматид в профазе мейоза первое и второе деления в генетическом отношении являются каждое и редукционным, и эквационным.

К сказанному следует еще добавить, что при перекресте происходит обмен не отдельными генами, а целыми блоками их. Поэтому неравенство кроссоверных гамет может быть значительно более глубоким, чем мы это принимали, оценивая рекомбинанты только по двум или трем генам.

§ 2. СОМАТИЧЕСКАЯ (МИТОТИЧЕСКАЯ) РЕКОМБИНАЦИЯ

Мы все время рассматривали кроссинговер как процесс, приуроченный к профазе I мейоза, как специфическое следствие синапсиса гомологичных хромосом при образовании половых клеток. Однако и здесь мы имеем исключения из правила, подтверждающие его. Речь идет о явлении, называемом соматическим, или митотическим, кроссинговером. Сущность соматического кроссинговера заключается в том, что он осуществляется при митотическом делении клеток соматических, главным образом эмбриональных, тканей.

Известно, что гомологичные хромосомы в профазе митоза соматических клеток обычно не вступают в синаптическую связь и рас-

полагаются отдельно и независимо друг от друга. Однако еще в 1916 г. цитологам иногда удавалось наблюдать в профазе митоза соматических клеток картины синапсиса гомологичных хромосом, а позднее ими были описаны также и фигуры, похожие на хиазмы. При этом редукции числа хромосом не наблюдалось.

Первоначально этим явлениям не придавалось значения. Но после установления ряда генетических фактов было обращено внимание и на эти цитологические картины. Так, К. Бриджес наблюдал мозаичное изменение признаков тела и глаз у самок дрозофилы, гетерозиготных по генам X-хромосомы. Более детальными исследованиями К. Штерна на дрозофиле, а затем М. Джонсона на кукурузе было показано, что подобные явления могут возникать в силу перекреста между несестринскими хроматидами гомологичных хромосом при митотическом делении соматических клеток. В настоящее время митотический кроссинговер обнаружен и в тканях человека.

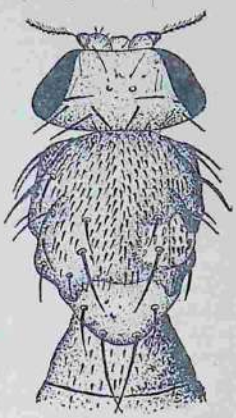


Рис. 93. Мозаичные участки на теле Drosophila.

На правой половине тела видны два участка: с желтой окраской и с нормальными щетинками (слева) и с нормальной окраской, но с «опаленными» щетинками.

Соматический кроссинговер был установлен на дрозофиле следующим образом. Были взяты самки, гетерозиготные по рецессивным генам y (желтая окраска тела) и sn (опаленные щетинки):

$$\frac{y\ sn^+}{y^+sn}.$$

В случае, если в соматических клетках в профазе происходит перекрест в данной паре хромосом, на теле могут появляться пятна с рецессивными признаками (рис. 93). При этом в зависимости от того, где произойдет перекрест — между геном sn и центромерой или между генами y и sn, появятся либо двойные пятна (sn и y), либо одиночные (только sn или только y), в которых проявляется действие этих генов, оказывающихся в гомозиготном состоянии.

Как видно на схеме (рис. 94), где пары аллелей обозначены соответственно Aa и Bb, соматический кроссинговер может быть обнаружен, если он осуществляется между двумя несестринскими хроматидами на стадии четырех хроматид. В данном примере он выявляется в виде двойных пятен, если место обмена находится между геном sn и центромерой и если в анафазе того же митотического цикла случайно обе хромосомы ysn^+ отойдут к одному полюсу, а обе хромосомы y^+sn — к другому. Две клетки, возникшие как следствие одного митоза, при последующем размножении дадут два вида пятен ткани, примерно равных по размеру и проявляющих

рецессивные признаки в силу того, что гены y и sn оказываются в гомозиготном состоянии:

$$\frac{y\ sn^{+}}{y\ sn^{+}} \text{ и } \frac{y^{+}sn}{y^{+}sn}.$$

На сером теле мухи с нормальными щетинками появляются одно пятно желтого цвета с нормальными щетинками, а другое — серого цвета с опаленными щетинками. Размер таких пятен будет зависеть

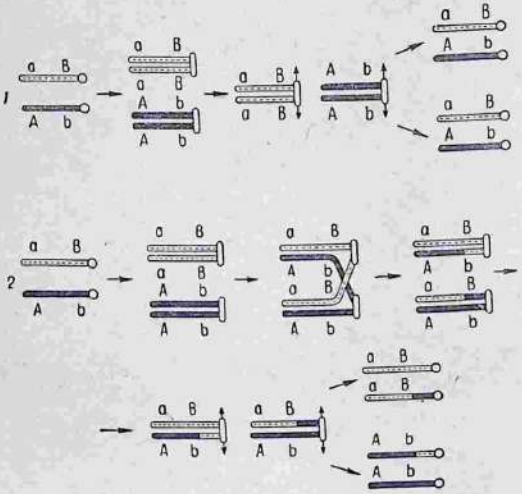


Рис. 94. Схема соматического кроссинговера.

1 — поведение пары гомологичных хромосом в митозе в отсутствии соматического кроссинговера, генотипы образовавшихся клеток одинаковы (AaBb); *2* — при наличии соматического кроссинговера, генотипы образовавшихся клеток различаются (aaBB, AAbb).

от того, сколько раз клетки, получившие кроссоверные хромосомы, поделятся в последующем до завершения формирования имагинальной ткани.

Если перекрест происходит между генами y и sn, то появляются одиночные пятна y. Но так как гены y и sn расположены близко друг к другу в хромосоме, то перекрест между ними очень редок, и одиночные пятна встречаются также редко. Еще реже будут встречаться одиночные пятна как следствие двойного перекреста.

Соматический кроссинговер возможен не только для половых хромосом, но также и для аутосом. При этом он осуществляется как у самок, так и у самцов дрозофилы.

Кроссинговер типа соматического может встречаться и при развитии половых клеток на стадии размножения, т. е. в оогониях и сперматогониях, — гониальный кроссинговер. Гониальный кроссинговер по существу ничем не отличается от соматического. Он осуществляется в зародышевых клетках до вступления их в профазу I мейоза, когда гонии имеют еще диплоидное число хромосом. Кроссинговер в них осуществляется в профазе митоза так же, как в обычной соматической клетке. Если кроссинговер произойдет очень рано, на первых стадиях размножения клеток зачаткового пути, то даже при малом расстоянии между генами или геном и центромерой процент кроссоверных гамет в потомстве одной особи может быть очень высоким. Такой кроссинговер обнаруживается по «пучку» идентичных кроссоверов одинакового происхождения в потомстве от одного самца или от одной самки.

Изучение соматического кроссинговера у дрозофилы со сцепленными Х-хромосомами позволило доказать, что кроссинговер осуществляется именно на стадии четырех хроматид.

§ 3. НЕРАВНЫЙ КРОССИНГОВЕР

Обычно при анализе перекреста хромосом мы исходили из допущения, что обмен участками между хроматидами гомологичных хромосом осуществляется при разрывах в строго идентичных, тождественных местах. Благодаря этому при перекресте происходит обмен равными участками хромосом с равным количеством генов. Но в очень редких случаях наблюдаются разрывы не в тождественных (несимметричных) точках, в силу чего хроматиды обмениваются неравными участками. Такое явление называют неравным кроссинговером. Вследствие подобного неравного обмена локус гена в одной из гомологичных хромосом может удвоиться или утроиться, а в противоположной хромосоме — образоваться его нехватка.

Некоторые наследственные изменения у дрозофилы, вначале считавшиеся генными изменениями, обязаны своим происхождением удвоению локуса гена дикого типа, возникшего как следствие неравного перекреста. Впервые изменение такого рода было обнаружено в половой хромосоме дрозофилы для доминантного гена Bar (**B**), определяющего развитие полосковидных глаз с уменьшенным числом фасеток.

У самки дрозофилы дикого типа в сложном глазу насчитывается около 800 фасеток. У гетерозиготы по гену B число фасеток составляет примерно 350; у гомозиготы — примерно 70. Известно также, что у дрозофилы имеет место наследственное изменение — «двойной» или усиленный Bar:

$$\frac{BB}{B^{+}}.$$

В гетерозиготном состоянии он снижает число фасеток до 50, а в гомозиготном — до 25. Данное фенотипическое проявление признака

связано не с изменением самого гена, а с изменением его количества, или дозы. Примечательно, что гипотеза о происхождении наследственного изменения Bar путем неравного кроссинговера была высказана А. Стертевантом задолго (1925 г.) до открытия гигантских хромосом на основании только генетических опытов.

В опытах А. Стертеванта самка дрозофилы генотипа

$$\frac{f^{+}Bfu^{+}}{f\,B\,fu}$$

(где **f** — forked — вильчатые щетинки, локус — 56,7; **B** — Bar, локус — 57,0; **fu** — fused — слившиеся жилки крыловой пластинки, локус — 59,5) скрещивалась с гемизиготным самцом, $fB^{+}fu$. В норме

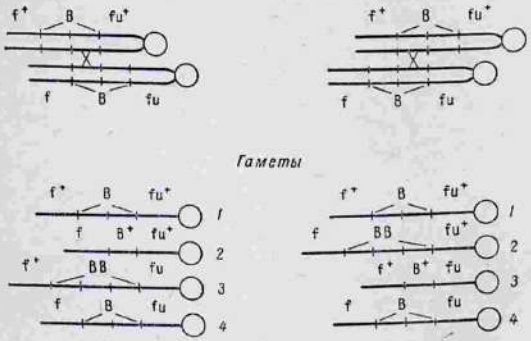


Рис. 95. Схема неравного кроссинговера в районе Bar X-хромосомы у Drosophila.

B — ген Bar; f+ — нормальные щетинки; fu+ — нормальные жилки; f — вильчатые щетинки (forked); fu — слившиеся жилки крыловой пластинки (fused); *1, 4* — некроссоверные хромосомы; *2, 3* — кроссоверные хромосомы.

должны были появиться следующие классы мух:

1) некроссоверные самки

$$\frac{f^{+}B\,fu^{+}}{fB^{+}fu} \quad \text{и} \quad \frac{fB\;fu}{fB^{+}fu},$$

некроссоверные самцы тех же фенотипов, 2) кроссоверные самцы и самки

$$f\,B\,fu^{+}, \quad f^{+}B\,fu, \quad f^{+}B\,fu, \quad f\,B\,fu^{+}, \quad f^{+}B\,fu^{+} \quad \text{и} \quad f\,B\,fu.$$

Кроме того, в потомстве изредка появлялись мухи с глазами «двойной Bar»

$$fBBfu^{+} \quad \text{и} \quad f^{+}BBfu$$

и мухи нормальноглазые с генами либо

$$fB^{+}fu^{+}, \quad \text{либо} \quad f^{+}B^{+}fu.$$

Было сделано предположение, что в данном случае происходит изменение дозы гена за счет обмена гомологичных хромосом не совсем одинаковыми участками. В случае неравного кроссинговера у исходной самки возникают гаметы

$$fBBfu^+, \quad f^+B^+fu, \quad fB^+fu^+ \text{ и } f^+BBfu.$$

При неравном кроссинговере синапсис и обмен участками могут происходить, как это указано на рис. 95.

Таким образом, неравный кроссинговер мог привести к тому, что половина самок должна иметь два гена Bar, тогда как вторая

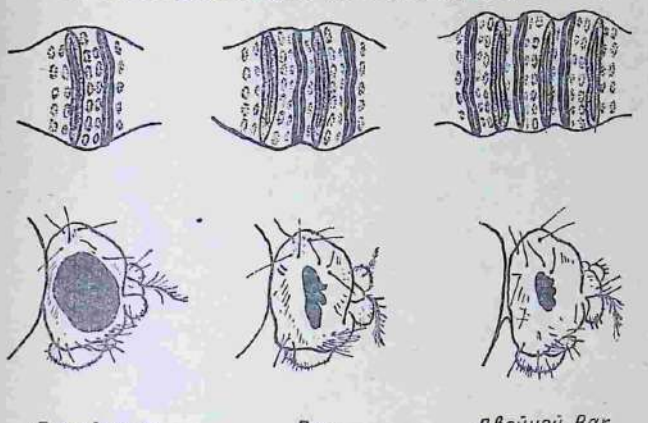


Рис. 96. Изменение строения дисков на участке Bar X-хромосомы у Drosophila.
1 — строение дисков; *2* — фенотип особей.

половина — нехватку по данному гену, которая в гомозиготном состоянии должна была бы вызывать смерть мух. Однако такие мухи с нормальными глазами не уступали по своей жизнеспособности нормальным. Следовательно, локус Bar представлял собой удвоение участка хромосомы.

Когда открылась возможность наблюдать строение гигантских хромосом, то одновременно у нас в стране Г. Мёллер, А. А. Прокофьева-Бельговская и К. В. Косиков в одной лаборатории и Е. Н. Волотов в другой лаборатории, а также К. Бриджес в Америке независимо друг от друга цитологически подтвердили, что признак Bar всегда связан с удвоением нескольких дисков в первой гигантской хромосоме. Им удалось цитогенетически доказать, что у мух дикого типа (B^+) имеется одинарный набор нескольких определенных дисков, у мух «Bar» эти диски удвоены, а у мух «двойной Bar» утроены (рис. 96, *2*).

Сходное генетическое подтверждение неравного кроссинговера было получено на кукурузе.

В дальнейшем было показано, что в тех случаях, когда в хромосоме происходит многократное повторение идентичных участков («гуськом») в одной и той же хромосоме, как в случае Bar, то возникновение «двойных Bar» и нормальных мух может быть объяснено внутрихромосомным кроссинговером (рис. 96).

Следует иметь в виду, что рекомбинантные зиготы часто оказываются с пониженной жизнеспособностью. Можно предположить, что вообще кроссинговер часто сопровождается неравными обменами между генами.

§ 4. СРАВНЕНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКИХ И ЦИТОЛОГИЧЕСКИХ КАРТ ХРОМОСОМ

После установления групп сцепления генов и составления генетических карт на основе учета перекреста хромосом возникла необходимость составления цитологических карт с целью их сопоставления с генетическими. Это было осуществлено сначала на митотических, а затем на гигантских хромосомах.

Один из методов основывался на использовании явления хромосомных перестроек, в частности транслокаций (см. главу 12). Сущность хромосомных перестроек типа транслокаций заключается в следующем: если в двух негомологичных хромосомах одновременно происходит разрыв, то фрагменты этих негомологичных хромосом могут обмениваться местами. Поскольку каждый фрагмент с генами присоединяется к новой для него группе сцепления, то можно установить в обеих хромосомах точки разлома и присоединения фрагментов к негомологичным хромосомам, а также измерить величину фрагментов. Устанавливается это генетически, с помощью кроссинговера, и цитологически, в световом микроскопе путем непосредственного измерения переместившихся фрагментов на пахитенной стадии мейоза.

Маркируя хромосому различными генами и зная место их нахождения на генетической карте, можно по месту разрыва, произошедшего вблизи известного гена, определить относительное расстояние между генами в самой хромосоме. Таким методом Ф. Г. Добржанскому удалось составить первые цитологические карты хромосом и сопоставить их с генетическими (рис. 97). Эти цитологические карты полностью подтвердили ту последовательность расположения генов, которая была установлена на основе чисто генетических методов. Несовпадение между генетическими и цитологическими картами обнаруживалось лишь в величине расстояний между генами, причем в одних участках хромосом эти расстояния оказались меньше, в других — больше. Это объясняется тем, что в разных районах хромосом вероятность осуществления перекреста неодинакова, а частота перекреста зависит не только от расстояния между

генами, но и от местонахождения района хромосомы, в котором он находится.

Цитогенетическое изучение гигантских хромосом в слюнных железах личинок дрозофилы позволило уточнить место целого ряда генов в хромосоме. Так, например, на рис. 98 дана цитологическая карта одной из четырех гигантских хромосом дрозофилы (а именно четвертой, самой маленькой, хромосомы) с указанием районов, в которых локализованы гены. Локализация генов в определенных участках хромосомы производится по методу Т. С. Пайн-

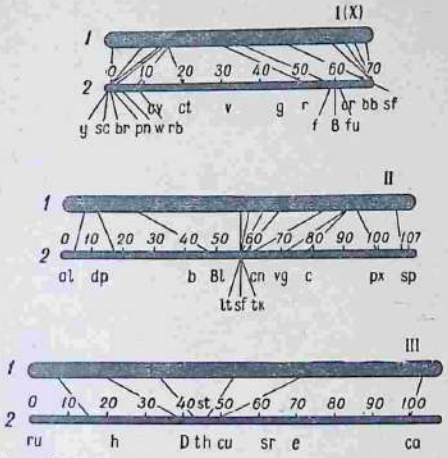


Рис. 97. Сравнение относительных размеров соответствующих участков на цитологических (*1*) и генетических (*2*) картах хромосом (I, II, III) Drosophila.

Цифры означают расстояния в единицах перекреста. Обозначения генов: cv — crossveinless, cr — crisp, dp — dumpy, Bl — Bristle, lt — light, tk — think; Остальные обозначения см. на рис. 80.

тера с помощью различных хромосомных перестроек: удвоения, нехватки отдельных дисков и др.

Сопоставление генетических и цитологических карт позволило раскрыть еще одно явление, а именно неравномерность частоты перекреста по длине хромосом. Это было показано на хромосомах слюнных желез следующим образом. Генетические карты всех четырех хромосом дрозофилы, составленные на основе частоты перекреста, имеют определенную длину, выражаемую в единицах перекреста. Общая длина X-хромосомы и трех аутосом по генетическим картам составляет 279 морганид перекреста. К. Бриджес измерил длину каждой из четырех хромосом слюнных желез в микро-

нах. Общая физическая длина хромосом слюнных желез, измеренных под микроскопом, составляет 1180 *мк*.

Чтобы сопоставить цитологические карты гигантских хромосом с генетическими картами для каждой хромосомы, К. Бриджес предложил воспользоваться коэффициентом кроссинговера. Для этого он разделил общую длину всех хромосом слюнных желез (1180 *мк*) на общую длину генетических карт (279 единиц). В среднем это отношение оказалось равным 4,2. Следовательно, каждой единице перекреста на генетической карте соответствует 4,2 *мк* на цитологической карте (для хромосом слюнных желез). Зная расстояние между двумя генами по генетической карте, например геном **px**

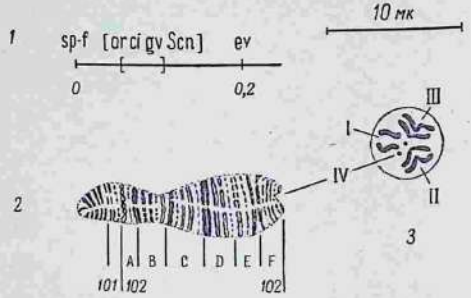


Рис. 98. Цитологическая и генетическая карты IV хромосомы клеток слюнных желез Drosophila.

1 — генетическая карта с соответствующими локусами (sp-f — speck, ar — abdomen rotatum, ci — cubitus interruptus, Scn — scutenick, ey — eyeless); *2* — цитологическая карта (A — F — последовательные участки); *3* — метафазная пластинка соматической клетки (сравнить размеры IV хромосомы из слюнных желез и метафазной пластинки, масштаб одинаков).

(с локусом 100,5) и **sp** (с локусом 107,0) в правом плече второй хромосомы, можно сравнить частоту перекреста в разных районах хромосомы.

В силу неравномерного осуществления обменов по длине хромосом гены при локализации, ведущейся по частоте рекомбинантов, распределяются на генетической карте с разной плотностью. Следовательно, распределение генов на генетических картах можно рассматривать как функцию распределения возможности осуществления перекреста по длине хромосомы.

Таким образом, определение местоположения генов на генетических и цитологических картах на примере дрозофилы и других объектов производилось:

1) цитологически — на хромосомах в мейозе с использованием хромосомных перестроек;

2) цитологически — на хромосомах слюнных желез (у дрозофилы);

3) генетически — при учете мейотического кроссинговера по проценту рекомбинантных особей (зигот) у диплоидных организмов и гамет (или спор) у гаплоидных организмов;

4) генетически — с учетом соматического (митотического) кроссинговера.

Сопоставление генетических и цитологических карт дало возможность подтвердить следующие положения хромосомной теории наследственности:

1) хромосомы по своей длине наследственно дискретны;

2) каждый ген приурочен к определенному месту — локусу в хромосоме;

3) гены распределены в хромосоме в определенной линейной последовательности;

4) частота кроссинговера между генами является функцией цитологического расстояния между генами.

§ 5. ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ПЕРЕКРЕСТ ХРОМОСОМ

Хромосомы являются неотъемлемой частью всей системы клетки. Редупликация хромосом и весь цикл деления ядра являются продуктом деятельности всей клетки.

Перекрест хромосом как сложный физиологический, физический и биохимический процесс подвержен влиянию факторов внешней среды, функционального состояния целого организма и отдельной клетки. Перекрест хромосом обусловлен и их внутренней структурой, а также их генным составом, т. е. генотипом.

а) Перекрест у гомо- и гетерогаметного полов

У большинства изученных животных и растений хиазмы и перекрест осуществляются в мейозе у обоих полов. Кажется, не известно ни одного случая, когда бы перекрест отсутствовал у обоих полов. Но существуют отдельные виды животных, у которых мейотический кроссинговер осуществляется только у гомогаметного пола, а у гетерогаметного в норме отсутствует. Причем это касается не только половых хромосом, отсутствие синапсиса у которых можно было бы объяснить их гетероморфностью у гетерогаметного пола, но и аутосом.

По некоторым цитологическим данным, у самцов дрозофилы и самок шелкопряда в профазе I мейоза либо полностью отсутствует синапсис и образование хиазм, либо эти процессы происходят не в профазе мейоза, а на более ранних стадиях развития половых клеток (на стадии образования сперматогониев и оогониев). В данном случае осуществляется гониальный кроссинговер. У гомогаметного пола этих видов (самок дрозофилы и самцов шелкопряда) перекрест хромосом протекает нормально.

У многих видов млекопитающих, птиц, рыб и насекомых гетерогаметность пола не сказывается на процессе кроссинговера. Указания о влиянии пола на кроссинговер есть лишь для некоторых недостаточно проверенных случаев (голуби, мыши).

б) Влияние структуры хромосом на частоту перекреста

Как мы знаем из морфологического описания структуры хромосомы, она состоит из эухроматиновых и гетерохроматиновых участков. Целостная структура, или индивидуальность, хромосомы в митозе и мейозе обеспечивается наличием центромеры. Из описания роли и поведения центромер в профазе I мейоза мы знаем, что в процессе синапсиса на зиготенной стадии гомологичные хромосомы сходятся центромерными или концевыми районами. В диплотенной стадии центромеры начинают отталкиваться друг от друга. Причины притяжения и отталкивания центромер не выяснены.

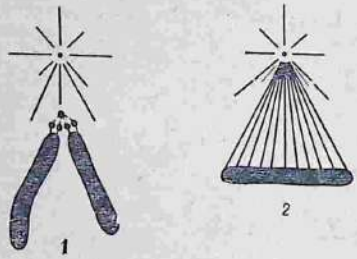


Рис. 99. Схема строения центромер.
1 — хромосома с локализованной центромерой; *2* — хромосома с диффузной центромерой.

Не совсем ясна и структура центромеры у разных видов организмов; является ли она одинаковой для всех или нет — мы также не знаем. Имеются лишь некоторые указания на различное строение центромер (рис. 99). Впервые центромера была описана К. Метнером в 1894 г. У абсолютного большинства организмов центромера одна и строго локализована в хромосомах. Существуют полицентрические хромосомы с несколькими центромерами, как, например, у аскариды; эти хромосомы представляют собой комплексы из многих мелких хромосом. В 1941 г. С. Пиза открыл у бразильского скорпиона диффузную центромеру. Оказалось, что такое строение центромеры характерно для целой группы Hemiptera. Такая же центромера обнаружена среди растений у ожиги (Lusula purpurea). Предполагают наличие диффузной центромеры также и у некоторых водорослей.

Локализованная центромера представляет собой довольно сложную структуру. Она состоит из нескольких мелких хромомер, в которых обнаруживается ДНК.

Центромера делится, как правило, продольно — вдоль оси хромосомы, но иногда может делиться поперечно, давая две функционирующие изохромосомы. Функция центромеры в хромосоме

весьма ответственна. Центромера сохраняет целостность группы сцепления генов, обеспечивает ориентацию хромосомы в метафазе и правильное расхождение хромосом к полюсам. Если центромеру разрушить ультрафиолетовыми лучами, то хромосома оказывается дезориентированной. Установлено, что около центромеры имеются, как правило, гетерохроматические районы.

Накоплены факты, которые говорят о том, что центромера с прилегающим к ней гетерохроматином играет очень важную роль и в механизме перекреста хромосом. Некоторые авторы полагают, что в метацентрических хромосомах в каждом из плеч перекрест является функцией расстояния от центромеры. В норме вблизи центромеры перекрест происходит редко. По мере удаления от центромеры частота перекреста у дрозофилы увеличивается, а затем к концам снова уменьшается. Поэтому на генетических картах дрозофилы вблизи центромеры локализуется генов больше, чем в удаленных от нее районах. У кукурузы такого влияния центромеры на кроссинговер не обнаружено.

На частоту перекреста в разных участках хромосомы влияет и распределение гетерохроматиновых и эухроматиновых районов. Данные некоторых авторов указывают на то, что гетерохроматиновые участки способствуют более высокой изменчивости частоты перекреста под влиянием факторов внешней среды.

Значение гетерохроматиновых и эухроматиновых районов для кроссинговера можно рассматривать с точки зрения степени спирализации хромосомной нити в этих районах. Понижение частоты кроссинговера в центромерном районе может быть связано с высокой спирализацией данного района хромосомы. Спирализация уменьшает цитологическое расстояние между генами, а ее усиление может препятствовать синапсису гомологичных районов и обмену.

в) Влияние функционального состояния организма на перекрест хромосом

Выше мы уже говорили о том, что у гетерогаметного пола (самцы дрозофилы и самки тутового шелкопряда) перекрест хромосом не обнаруживается. Однако если эти организмы подвергнуть действию рентгеновых лучей, то в потомстве возникают кроссоверные особи. Для кукурузы установлено, что процент перекреста иногда выше в мужских спороцитах, чем в женских.

Частота кроссинговера зависит также от возраста организма (по крайней мере это установлено для дрозофилы). Если изучить перекрест между двумя генами, локализованными по генетической карте на небольшом расстоянии, скажем на расстоянии 6 морганид друг от друга, и учитывать процент кроссинговера у самок по десятидневкам откладки оплодотворенных яиц (за 1—10, 11—20, 21—30 дней), то частота перекреста будет колебаться соответственно 5,9, 1,8 и 3,8%. Следовательно, первый возраст соответствует максимуму, второй — спаду, а третий — подъему процента перекреста.

Есть основание полагать, что возраст у ряда организмов оказывает влияние на более общее поведение хромосом в мейозе. Установлено, например, что явление нерасхождения хромосом у дрозофилы зависит от возраста организма.

В недавнее время показано, что у женщин нерасхождение Х-хромосом в первом делении мейоза учащается в возрасте от 35 лет и старше: число детей с нерасхождением Х-хромосом, родившихся у женщин этого возраста, составляет 3,0%, а у молодых — около 0,1%. Нерасхождение хромосом часто обусловливает наследственные заболевания.

Вполне возможно влияние функционального состояния организма на течение различных стадий мейоза (а значит, и на перекрест хромосом), ибо степень спирализации хромосом, скорость прохождения различных стадий профазы может в сильной степени зависеть от физиологического состояния клеток. Это тем более вероятно, что в зависимости от физиологического состояния клеток могут изменяться соотношения химических ингредиентов хромосом и цитоплазмы, а также дисперсность коллоидов — повышаться или понижаться вязкость хромосом и окружающей кариоплазмы. Все эти факторы влияют на изменение частоты перекреста.

г) Влияние генотипа на перекрест хромосом

У генетика не вызывает сомнения положение о том, что все механизмы, работающие в клетке или в организме, наследственно детерминированы. Кроссинговер так же, как любой другой процесс в организме, контролируется генотипом. Подтверждением этому служит эффективность отбора линий на высокую и низкую частоту перекреста между двумя генами. Отбор линий по данному признаку указывает на роль генотипа в определении кроссинговера.

Генотип может влиять на частоту кроссинговера разными путями. На молекулярном уровне генотип регулирует точность копирования ДНК. На хромосомном уровне генотип влияет через изменение политении хромосом, степени спирализации, прочности продольных связей в нити ДНК.

На частоту перекреста в сильной степени влияют различные хромосомные перестройки, поскольку они нарушают нормальный синапсис хромосом. Имеется и межхромосомное влияние на кроссинговер. Это явление заключается в том, что хромосомные перестройки, произошедшие в одной паре хромосом, влияют на частоту перекреста в негомологичных хромосомах.

У кукурузы открыты гены, которые контролируют синапсис хромосом (асинаптический ген), спирализацию и слипание хромосом, а также установлен ген, препятствующий редукции хромосом в мейозе. Очевидно, что подобного типа гены могут влиять и на частоту обменов в гомологичных хромосомах. У ржи также обнаружен генетический контроль частоты образования хиазм.

Генотип влияет на частоту кроссинговера также и косвенно, через цитоплазму. У дрозофилы при реципрокном скрещивании установлено явление цитоплазматического эффекта на частоту перекреста.

Следует еще раз подчеркнуть, что частота кроссинговера является характерным показателем генотипа данной линии организмов. Намечается исключительно важная связь между частотой кроссинговера, характерной для генотипа, и другими генетическими явлениями, свойственными генотипу той же линии.

д) Влияние факторов внешней среды на перекрест хромосом

До сих пор мы рассматривали зависимость кроссинговера от генотипа и определяемого им физиологического состояния клеток и организма. Такой тип перекреста называют спонтанным кроссинговером. Но частоту перекреста можно повысить, реже понизить влиянием на организм различных факторов внешней среды. Изменение частоты перекреста под влиянием факторов внешней среды называют индуцированным кроссинговером. Вероятно, сейчас нет достаточных оснований разделять спонтанный и индуцированный кроссинговер, тем не менее изучение индуцированного кроссинговера может пролить свет на механизм перекреста хромосом и рекомбинацию генов.

На перекрест хромосом в профазе I мейоза влияют многие факторы внешней среды: высокая и низкая температура, ионизирующие излучения, инфракрасные лучи, дегидратация, отсутствие в растворах ионов кальция и магния и т. д.

Г. Плу, а затем К. Штерн и другие показали, что у дрозофилы низкие (9—13°) и высокие (30—32°) температуры увеличивают процент кроссинговера; в оптимальных температурных условиях развития обнаруживается наименьший процент перекреста.

Так, в исследованиях Плу учитывался кроссинговер между тремя рецессивными генами II группы сцепления (см. рис. 98), а именно

$$\frac{\text{b}\quad \text{pr}\quad |\quad \text{c}}{48{,}5\ \ 54{,}5\quad\ \ 75{,}5}$$

(с правой стороны вблизи гена pr находится центромера II хромосомы — отмечено стрелкой; цифры указывают локусы генов). Самки, гетерозиготные по данным генам, развитие которых проходило при разных температурах, были скрещены с самцами, гомозиготными по тем же рецессивным генам. В потомстве учитывались кроссоверные особи, возникшие вследствие перекреста между генами b и pr и pr и c. Результаты этого опыта приведены в табл. 26. Как видно из приведенных данных, частота перекреста значительно увеличивается при повышении и понижении температуры. Эти же материалы свидетельствуют о том, что действие тем-

пературы на перекрест в районе между генами b и pr, прилегающем к центромере, значительно больше (от 6,0 до 15,4% или 13,6%), чем между генами pr и c, где частота перекреста увеличивается всего на 6%.

Таблица 26

Зависимость частоты кроссинговера у дрозофилы от температуры

Температура в °С	Число потомков	% кроссоверов между генами	
		b и pr	pr и c
9	995	13,6	25,8
13	2 972	17,5	27,2
17,5	2 870	8,2	23,0
22	15 000	6,0	19,6
29	4 269	8,7	22,5
31	3 547	18,2	26,7
32	4 376	15,4	26,5

Дальнейшими исследованиями было установлено, что районы хромосом вблизи центромеры более отзывчивы на внешние воздействия, чем удаленные от нее. Это явление связывают с более высокой реактивностью гетерохроматиновых районов вблизи центромеры.

Таблица 27

Частота кроссинговера между генами b, cn и vg у дрозофилы в зависимости от дозы рентгеновых лучей (в %)

Доза облучения (в *р*)	% кроссинговера в двух линиях дрозофилы	
	«Магарач»	Д-18
Контроль (без облучения)	10,39±0,63	14,35±0,80
1000	15,83±0,79	19,73±0,82
2000	18,07±0,87	27,98±0,89
3000	23,88±0,90	30,44±1,10
4000	25,31±0,86	31,44±1,13

Изучение действия рентгеновых лучей уже давно в работах Дж. Мэвора и К. Свенсона в 1924 г. и Г. Мёллера в 1925—1926 гг. показало, что ионизирующая радиация влияет на кроссинговер. Если температура влияет главным образом на кроссинговер только в тех клетках, которые проходят в момент воздействия на профазу I мейоза, то рентгеновые лучи влияют на кроссинговер, повышая его частоту в клетках, находящихся как в предмейотическом, так и в мейотическом состояниях. Частота кроссинговера зависит от дозы облучения. В табл. 27 приведены данные С. Синха о частоте

кроссинговера для генов вблизи центромерного участка аутосомы дрозофилы. Однако указанная зависимость имеется только для определенной стадии развития половых клеток, соответствующей профазе I мейоза, и зависит также от генотипа линий и определенного района хромосомы (гетерохроматинового).

Исследование действия химических агентов также показало, что многие из них сходным с рентгеновыми лучами образом увеличивают частоту кроссинговера. К таким агентам относятся иприт (горчичный газ), формальдегид, органическая перекись, этиленимин и др.

Наиболее изученным из химических агентов по эффекту на кроссинговер является этилендиаминтетрауксусная кислота (сокращенно ЭДТА). Предполагается, что этот агент удаляет из хромосомы бивалентные ионы кальция и магния, которые, по-видимому, играют роль в поддержании структурной целостности хромосом. Предполагается, что удаление их ведет к нарушению непрерывности структуры хромосом, что и увеличивает частоту хроматидных разрывов, часть из которых может приводить к рекомбинации генов.

Механизм действия внешних факторов на кроссинговер все еще остается невыясненным.

* *
*

Итак, резюмируя рассмотрение цитологических основ перекреста хромосом, можно сформулировать следующие положения.

1. Существуют два типа кроссинговера — митотический и мейотический.

2. Мейотический кроссинговер осуществляется в профазе I мейоза.

3. Началом осуществления перекреста является синапсис гомологичных хромосом на зиготенной стадии.

4. Перекрест происходит не между хромосомами, а между хроматидами, причем с равной вероятностью как между сестринскими, так и между несестринскими. Но перекрест между сестринскими хроматидами не обнаруживается.

5. В результате анализа механизма кроссинговера можно с определенностью сказать, что: а) кроссинговер осуществляется между генами, при этом ген оказывается как бы единицей кроссинговера; б) каждая рекомбинация происходит реципрокно как следствие обмена; в) каждый произошедший обмен в данном участке обнаруживается только в половине всех продуктов мейоза (т. е. в 50% гамет или спор); г) одинарные кроссинговеры могут захватить только две хроматиды; двойные и множественные перекресты могут захватывать две, три или все четыре хроматиды.

6. При изучении перекреста хромосом было выяснено, что первое и второе мейотические деления с генетической точки зрения являются одновременно и редукционными, и эквационными.

Итак, цитологический анализ перекреста хромосом позволил углубить наши знания по целому ряду генетических явлений, которые сначала были установлены только на основе скрещивания.

К сказанному следует добавить, что кроссинговер играет исключительно важную роль в процессе эволюции. Благодаря перекресту благоприятные гены могут комбинироваться в наиболее приспособительном для организма сочетании. В случае сцепления благоприятных генов с вредными, с помощью перекреста они могут разъединяться. Таким образом, кроссинговер обеспечивает своеобразную генетическую лабильность в процессе эволюции.

МУТАЦИОННАЯ ИЗМЕНЧИВОСТЬ

Изменчивость есть процесс, отражающий взаимосвязь организма со средой. С генетической точки зрения изменчивость представляет собой результат реакции генотипа в процессе индивидуального развития организма на условия внешней среды.

Изменчивость организмов является одним из главных факторов эволюции. Она служит источником для искусственного и естественного отборов.

§ 1. НАСЛЕДСТВЕННАЯ И НЕНАСЛЕДСТВЕННАЯ ИЗМЕНЧИВОСТЬ

Биологи различают наследственную и ненаследственную изменчивость. К наследственной изменчивости относят такие изменения признаков организма, которые определяются генотипом и сохраняются в ряду поколений. К ненаследственной изменчивости, которую Дарвин назвал определенной, а теперь называют модификационной, или фенотипической, изменчивостью, относят изменения признаков организма, не сохраняющиеся при половом размножении.

Наследственная изменчивость представляет собой изменение генотипа, ненаследственная изменчивость — изменение фенотипа организма.

В течение индивидуальной жизни организма под влиянием факторов внешней среды у него могут возникать два типа изменений: в одном случае изменяется функционирование, действие генов в процессе формирования признаков, в другом — сам генотип.

В предыдущих главах мы познакомились с наследственной изменчивостью, возникающей в результате комбинаций генов и их взаимодействия. Комбинация генов осуществляется на основе двух процессов: 1) независимого распределения хромосом в мейозе и их

случайного сочетания при оплодотворении; 2) перекреста хромосом и рекомбинаций генов. Наследственную изменчивость, обусловленную комбинацией и рекомбинацией генов, принято называть комбинативной изменчивостью. При данном типе изменчивости сами гены не изменяются, изменяются их сочетание и характер взаимодействия в системе генотипа. Однако данный тип наследственной изменчивости следует рассматривать как вторичное явление, а первичным следует считать мутационное изменение гена.

Источником для естественного отбора являются наследственные изменения — как мутации генов, так и их рекомбинации.

Модификационная изменчивость играет ограниченную роль в органической эволюции. Так, если взять вегетативные побеги от одного и того же растения, например земляники, и выращивать их в различных условиях влажности, температуры, освещенности, на разных почвах, то несмотря на одинаковый генотип, они окажутся различными. Действием разных экстремальных факторов у них можно вызвать еще бо́льшие различия. Однако семена, собранные с таких растений и высеянные в одинаковых условиях, дадут однотипное потомство, если не в первом, то в последующих поколениях. Изменения признаков организма, вызванные действием факторов среды в онтогенезе, исчезают со смертью организма.

Вместе с тем способность к подобного рода изменениям, ограниченная пределами нормы реакции генотипа организма, имеет важное эволюционное значение. Как показали А. П. Владимирский в 20-х годах, В. С. Кирпичников и И. И. Шмальгаузен в 30-х годах, в том случае, когда модификационные изменения приспособительного значения возникают при постоянно действующих в ряду поколений факторах среды, которые способны вызывать мутации, определяющие такие же изменения, может создаться впечатление наследственного закрепления модификаций.

Мутационные изменения обязательно связаны с реорганизацией воспроизводящихся структур половых и соматических клеток. Коренное отличие мутаций от модификаций сводится к тому, что мутации могут точно воспроизводиться в длительном ряду клеточных поколений, независимо от условий среды, в которой осуществляется онтогенез. Это объясняется тем, что возникновение мутаций связано с изменением уникальных структур клетки — хромосом.

По вопросу о роли изменчивости в эволюции шла длительная дискуссия в биологии в связи с проблемой наследования так называемых благоприобретенных признаков, выдвинутой Ж. Ламарком в 1809 г., отчасти принятой Ч. Дарвиным и поддерживаемой еще до сих пор рядом биологов. Но абсолютное большинство ученых саму постановку данной проблемы считало ненаучной. При этом необходимо сказать, что представление о том, будто наследственные изменения в организме возникают адекватно действию фактора среды, совершенно абсурдно. Мутации происходят в самых различных направлениях; они не могут быть приспособительными для самого организма, поскольку возникают в единичных клетках

и их действие реализуется только в потомстве. Не фактор, вызвавший мутацию, а только отбор оценивает приспособительное значение мутации. Поскольку направление и темп эволюции определяются естественным отбором, а последний контролируется многими факторами внутренней и внешней среды, создается ложное представление об изначальной адекватной целесообразности наследственной изменчивости.

Отбор на основе единичных мутаций «конструирует» системы генотипов, отвечающих требованиям тех постоянно действующих условий, в которых существует вид.

Термин «мутация» впервые был предложен Г. де Фризом в его классическом труде «Мутационная теория» (1901—1903 гг.). Мутацией он назвал явление скачкообразного, прерывного изменения наследственного признака. Основные положения теории Г. де Фриза до сих пор не утратили своего значения, и поэтому их следует здесь привести:

1) мутация возникает внезапно, без всяких переходов;

2) новые формы вполне константны, т. е. устойчивы;

3) мутации в отличие от ненаследственных изменений (флуктуаций) не образуют непрерывных рядов, не группируются вокруг среднего типа (моды). Мутации являются качественными изменениями;

4) мутации идут в разных направлениях, они могут быть как полезными, так и вредными;

5) выявление мутаций зависит от количества особей, проанализированных для обнаружения мутаций;

6) одни и те же мутации могут возникать повторно.

Однако Г. де Фриз допустил принципиальную ошибку, противопоставив теорию мутаций теории естественного отбора. Он неправильно считал, что мутации могут сразу давать новые виды, приспособленные к внешней среде, без участия отбора. На самом деле мутации являются лишь источником наследственных изменений, служащих материалом для отбора. Как мы убедимся дальше, мутация гена оценивается отбором только в системе генотипа. Ошибка Г. де Фриза связана, как мы увидим дальше (главы 12 и 14), отчасти с тем, что изучавшиеся им мутации у энотеры (Oenothera Lamarciana) впоследствии оказались результатом расщепления сложного гибрида.

Но нельзя не восхищаться тем научным предвидением, которое сделал Г. де Фриз в отношении формулирования основных положений мутационной теории и ее значения для селекции. Еще в 1901 г. он писал: «...мутация, само мутирование должно стать объектом исследования. И если нам когда-нибудь удастся выяснить законы мутирования, то не только наш взгляд на взаимное родство живущих ныне организмов станет гораздо глубже, но мы смеем также надеяться, что должна открыться возможность так же хорошо владеть мутабильностью, как селекционер господствует над изменчивостью, вариабильностью. Конечно, к этому мы придем посте-

пенно, овладевая отдельными мутациями, и это также принесет много пользы сельскохозяйственной и садовой практике. Многое, что кажется теперь недостижимым, окажется в нашей власти, если только нам удастся познать законы, на которых основывается мутирование видов. Очевидно, здесь нас ждет необозримое поле настойчивой работы высокого значения как для науки, так и для практики. Это многообещающая область господства над мутациями». Как мы убедимся дальше, современное естествознание стоит на пороге познания механизма мутации генов.

Теория мутаций могла развиваться только после открытия законов Менделя и установленных в опытах школы Моргана закономерностей сцепления генов и их рекомбинации в результате кроссинговера. Только с момента установления наследственной дискретности хромосом теория мутаций получила базу для научного исследования.

Хотя в настоящее время вопрос о природе гена выяснен не окончательно, тем не менее прочно установлен ряд общих закономерностей мутирования гена.

Мутации генов возникают у всех классов и типов животных, высших и низших растений, многоклеточных и одноклеточных организмов, у бактерий и вирусов. Мутационная изменчивость как процесс качественных скачкообразных изменений является всеобщей для всех органических форм.

Чисто условно мутационный процесс делят на спонтанный и индуцированный. В тех случаях, когда мутации возникают под влиянием обычных природных факторов внешней среды или в результате физиологических и биохимических изменений в самом организме, их относят к спонтанным мутациям. Мутации, возникающие под влиянием специальных воздействий (ионизирующей радиации, химических веществ, экстремальных условий и т. д.), называют индуцированными. Принципиальных различий между спонтанными и индуцированными мутациями нет, но изучение последних подводит биологов к овладению наследственной изменчивостью и разгадке тайны гена.

§ 2. КЛАССИФИКАЦИЯ МУТАЦИЙ

Ген может быть охарактеризован по его структуре и действию. Соответственно этому мутации можно классифицировать по тем признакам и свойствам, на которые действует ген, т. е. по фенотипу, и по характеру изменений в хромосомах.

Каждому виду животных, растений и микроорганизмов свойственна определенная система генотипа. Генотип складывается в процессе естественного или искусственного отбора мутантных генов и хромосомных перестроек. Аллели генов, типичные для диких форм вида, называют генами дикого типа, а измененные — мутантными. Принципиальной разницы между ними не существует. Гены, свой-

ственные диким формам вида, также были когда-то мутантными и отобраны естественным отбором в процессе эволюции вида, ибо они определяли развитие признаков, наиболее выгодных для существования вида. Благоприятные мутантные аллели в эволюции вида распространяются до такой концентрации, что каждый индивидуум вида становится их носителем.

Большинство мутаций при возникновении оказывается рецессивным. Это очень важно для существования вида, так как в большинстве своем мутации в данных условиях оказываются вредными. Однако рецессивный характер мутантных аллелей позволяет им длительное время сохраняться у особей вида в гетерозиготном состоянии и проявиться в процессе комбинативной изменчивости. Вполне вероятно, что в процессе эволюции происходит переход рецессивной аллели в доминантное состояние; этот переход является сложным и длительным процессом. Наряду с этим могут происходить скачкообразные изменения генов в обратную сторону, в результате которых восстанавливается доминантная аллель дикого типа.

Тот факт, что аллели дикого типа чаще являются доминантными, указывает на преимущество доминантного состояния генов. После того, как мы познакомились с закономерностями наследования, должно быть очевидно, что развитие признаков организма может быть надежнее обеспечено доминантными аллелями генов, так как их действие не зависит от того, находятся ли они в гомо- или гетерозиготном состоянии.

Следует иметь в виду, что только при наличии мутаций гена возможна гетерозиготность, которая дает возможность анализировать структуру гена. Если бы организмы были гомозиготны по каждому гену, то рекомбинации генов нельзя было бы обнаружить.

а) Классификация мутаций по фенотипу

Поскольку гены определяют последовательную цепь процессов при развитии организма, т. е. морфологическую, физиологическую и биохимическую дифференциацию тканей и составляющих их клеток, то классификация мутаций по их действию полезна при изучении закономерностей осуществления наследственности в индивидуальном развитии организма. По действию мутантного гена, т. е. по его проявлению, чисто условно мутации разделяют на морфологические, физиологические и биохимические. Но очевидно, что в основе всякого действия всех генов и всех мутаций лежат биохимические процессы.

Часто мутации называют по той функции, которую изменяет мутировавший ген (например, при действии на плодовитость — мутации стерильности и фертильности, при изменении синтеза отдельных пигментов — пигментные мутации, мутации групп крови и т. д.).

Морфологические мутации изменяют характер роста и формирования органов у животных или растений. Они обусловливают,

например, коротконогость у ряда сельскохозяйственных животных (крупный рогатый скот, овцы и др.), безглазость и бескрылость у насекомых, бесшерстность у млекопитающих, неопушенность различных органов у растений, гигантизм и карликовость. Мутации могут изменять не только морфологию органа, но даже и место его развития: так, на месте антенн у насекомых в результате одной из мутаций (aristopedia) развивается нога. На рис. 100, 101, 102 представлены фотографии ряда морфологических мутантов кукурузы, кур и овец.

У самых различных организмов известно большое количество физиологических мутаций, повышающих или понижающих жизнеспособность организмов, в частности летальных и полулетальных, полностью или частично тормозящих развитие. Именно к этой группе относятся те летальные мутации, с наследованием которых мы отчасти познакомились в главе 4.

К биохимическим мутациям относятся мутации, тормозящие или изменяющие синтез определенных химических веществ в организме. Эти мутации изменяют химический состав организма или его потребности в тех или иных химических веществах. Носители этих мутаций без введения недостающих веществ в организм или среду, на которой они выращиваются, не развиваются. Такие мутанты называются ауксотрофами в отличие от прототрофов — организмов дикого типа, способных самостоятельно синтезировать все необходимые для своего роста вещества.

Мутации гена могут оказывать действие на внутриклеточные структуры и процессы, изменяя поведение хромосом в мейозе и цикл клеточного деления. Так, например, у кукурузы обнаружены мутантные гены, один из которых обусловливает отсутствие синапсиса гомологичных хромосом в мейозе, другой вызывает слипание хромосом в метафазе в сплошную массу (типа пикноза), третий приводит к задержке цитокинеза вследствие нарушения ахроматинового веретена. Существуют такие мутантные гены, которые влияют на частоту возникновения мутаций в других локусах. Эти факты показывают, что поведение самих хромосом также контролируется генами.

Нужно сказать, что до сих пор нет хорошей классификации мутаций; классификация их пока ограничивается лишь схематическими построениями.

Первую попытку классификации мутаций по их действию предпринял Г. Мёллер в 1932 г. В основу этой классификации положены направление и сила действия мутантной аллели в сравнении с действием нормальной аллели (дикого типа). Согласно этому принципу мутации подразделяются на 1) гипоморфные, 2) аморфные, 3) антиморфные, 4) неоморфные, 5) гиперморфные.

К гипоморфным относят мутации, действующие в том же направлении, что и ген дикого типа, но дающие несколько ослабленный эффект. Увеличение дозы гипоморфной аллели в генотипе ведет к восстановлению признака дикого типа. Так, например, у дрозо-

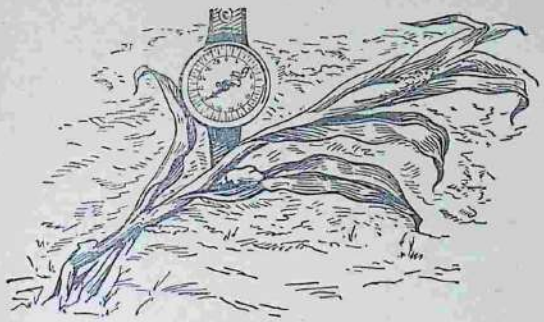


Рис. 100. Мутация у кукурузы — так называемая «ленивая» кукуруза.

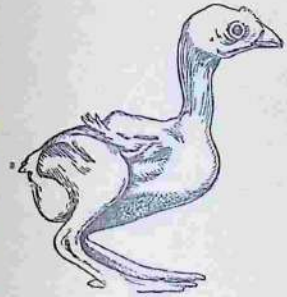


Рис. 101. Рецессивная, связанная с полом мутация отсутствия оперения у курицы.

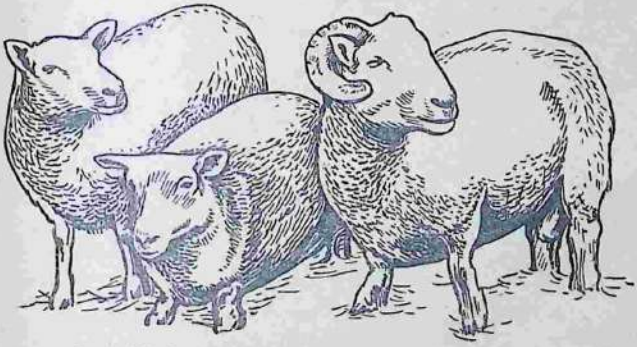


Рис. 102. Рецессивная мутация коротконогости у овцы.
Справа и в центре — гомозиготы, слева — гетерозигота.

филы в Х-хромосоме известна мутация «эозиновые» глаза. У самца, имеющего одну дозу этого гена, окраска глаз значительно бледнее, чем у самок с двумя дозами. При наличии трех доз этого мутантного гена цвет глаз приближается к дикому типу. Схематически действие гипоморфной мутации можно представить в виде следующего ряда:

$$w^e < w^e w^e < w^e w^e w^e.$$

Если какой-либо ген определяет, например, количество пигмента, то накопление гипоморфных мутантных аллелей этого гена в генотипе приведет к восстановлению нормального признака.

К аморфным мутациям гена относятся такие, которые неактивны в отношении типичного эффекта нормальной аллели. Примером могут служить гены альбинизма, полностью тормозящие развитие пигментов у животных или хлорофилла у растений.

К антиморфным мутациям относят такие, действие которых является противоположным дикому типу. Так, например, у кукурузы известен ген А (дикий тип), вызывающий антоциановую окраску растения и семян (сильная пурпурная окраска), но известны также его мутантные аллели. Аллель A^{br} — пурпурная слабая окраска — действует в направлении дикого типа. Аллель a^p действует в противоположном направлении, вызывая образование бурого пигмента в перикарпе зерновки и тормозя развитие антоциановых пигментов. Аллель а также определяет бурую окраску. В отношении антоциановых пигментов a^p действует следующим образом:

$$A^{br}a > A^{br}a^p;$$

в отношении бурых пигментов наблюдается противоположная картина:

$$A^{br}a < A^{br}a^p.$$

Отсюда классификация мутантного гена по фенотипу может быть представлена в следующем виде: а — аморфа, A^{br} — гипоморфа, a^p — антиморфа аллели дикого типа А.

К неоморфным мутациям относят такие, действие которых совершенно отлично от действия генов дикого типа.

Исследование действия каждого мутантного гена в индивидуальном развитии затрудняется тем, что его проявление определяется всей системой генотипа — взаимодействием генов. Это взаимодействие настолько глубоко, что одна и та же мутация в одном генотипе может проявляться, а в другом — нет.

Следует также отметить, что мутации могут затрагивать многочисленные признаки, т. е. иметь плейотропный эффект.

б) Классификация мутаций по характеру изменений генотипа

Всякое изменение, возникающее в хромосомах, принято относить к мутациям. Однако уже давно было установлено, что мутации по своей генетической природе разнообразны. Почти любое изменение в хромосоме, при котором сама хромосома и клетка сохраняют способность репродуцироваться, обусловливает наследственное изменение признаков организма. Поэтому к мутациям относят изменения отдельных генов, хромосомные перестройки, а также изменение числа хромосом. С нашей точки зрения, мутациями следует называть изменения только самой единицы наследственной дискретности, т. е. гена, а хромосомные перестройки следует относить к нерегулярным рекомбинациям внутри генотипа, т. е. к комбинативной изменчивости. Эти рекомбинации играют очень важную роль в эволюции, поскольку обеспечивают внутрихромосомные и межхромосомные перекомбинации, изменяющие группы сцепления и расположение генов внутри последних. Однако поскольку общепринятой является генотипическая классификация, которая основывается как на видимых морфологических изменениях хромосом, так и на функциональном изменении наследственного материала, то будем пользоваться ею. Приведем эту общепринятую классификацию.

1. Генные, или точковые, мутации — цитологически невидимые изменения в хромосомах.

2. Внутрихромосомные и межхромосомные перестройки:

а) перестройки в хромосоме, обусловливающие изменение групп сцепления генов (транслокации) или последовательность их расположения внутри хромосомы (инверсии);

б) фрагментация хромосом, приводящая к утрате генов или к их удвоению; этот тип изменений включает нехватки (дефишенси и делеции) и удвоения (дупликации);

в) вставки — перемещение участков внутри хромосом (инсерции).

3. Изменение количества хромосом:

а) увеличение или уменьшение числа полных гаплоидных наборов хромосом (полиплоидия и гаплоидия);

б) изменение количества хромосом в диплоидном наборе (гетероплоидия, или анеуплоидия).

В эту классификацию не включается явление «эффекта положения», которое представляет изменение действия гена, имитирующее мутацию, но обусловленное изменением его пространственного расположения в хромосомах. Последнее вызывается, во-первых, разрывами хромосом вблизи данного локуса и перемещением его в другое место той же группы сцепления или в другую группу сцепления либо, во-вторых, удвоением участка хромосомы, как это имело место при неравном кроссинговере в случае эффекта гена Bar.

К классификации мутаций мы еще вернемся после рассмотрения современного представления о структуре и функционировании гена (глава 14).

в) Генеративные и соматические мутации

Мутации возникают в клетках любых тканей многоклеточного организма и на различных стадиях его развития. Мутации, возникающие в клетках полового зачатка и в половых клетках, называют генеративными. Мутации, возникающие в клетках других тканей тела, называют соматическими. Необходимость такого разделения вызвана тем, что эволюционная ценность генеративных и соматических мутаций различна и определяется типом размножения организма.

Мутации генов в половых клетках обнаруживаются на стадии зиготы следующих поколений. Если исключить такие мутации, которые действуют на гаметы, затрагивая их физиологию и оплодотворяющую способность, то доминантная мутация проявляется в зиготе первого же поколения F_1, а рецессивная — лишь в F_2, F_3 и т. д. при переходе мутации в гомозиготное состояние.

Если генеративная мутация возникает в одной клетке на ранней стадии зачаткового пути или в период размножения сперматогониев и оогониев, то такая мутация размножится в количестве, пропорциональном числу прошедших клеточных делений. В этом случае часть половых клеток будет нести мутантную аллель, а у части генотип останется неизменным. Особь с такими половыми клетками будет нести «пучок» идентичных мутаций, которые обнаруживаются генетически при скрещивании.

Мутация, возникшая на стадии сперматозоида или яйцеклетки, останется, как правило, единичной.

Соматические мутации по своей природе ничем не отличаются от гелеративных. В отношении растений, которые вообще не имеют зачаткового пути и у которых половые клетки развиваются из меристемы точки роста, деление мутаций по указанному принципу не имеет большого значения. Различие состоит лишь в проявлении и методах их обнаружения. Чем раньше в онтогенезе возникает соматическая мутация, тем больше оказывается участок ткани, несущий данную мутацию, и чем позднее — тем меньше. Соматическая мутация проявляется мозаично. Особи, несущие участки мутантной ткани, называют мозаиками, или химерами. В силу диплоидности набора хромосом в клетках соматической ткани проявление мутации возможно только в тех случаях, когда мутантная аллель оказывается доминантной или будет рецессивна и будет находиться в гомозиготном состоянии. На рис. 103 показан пример соматической мутации окраски шерстного покрова у овцы: черное пятно возникло на фоне коричневой окраски. Эта мутация могла проявиться либо как доминантная, либо как рецессивная при потере части или всей гомологичной хромосомы.

Подобные явления часто встречаются у самцов дрозофилы, у которых иногда часть глаза имеет красные фасетки, а часть — белые. Эта мозаичность обязана возникновению рецессивной мутации в локусе white половой хромосомы во время развития имагинальных дисков глаз. Но появляется она не только у самцов, у которых этот ген в X-хромосоме находится в гемизиготном состоянии, но и у гетерозиготных самок в силу утраты целой хромосомы, несущей доминантную аллель w^+, или потери части хромосомы (дефишенси), несущей ту же аллель. В этом случае рецессивная аллель, теперь уже находясь в гемизиготном состоянии, также может проявиться, но эта химерность будет не следствием мутации гена, а следствием изменений в числе или структуре хромосом (глава 12).

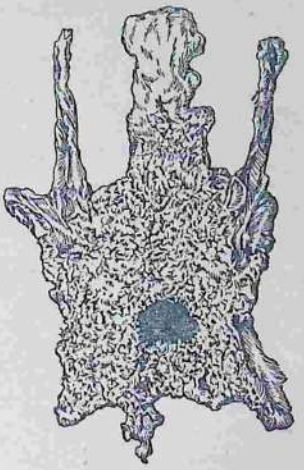


Рис. 103. Соматическая мутация (темное пятно) окраски шерстного покрова у каракульской овцы.

У организмов, размножающихся исключительно половым путем и имеющих раннее обособление зачаткового пути, соматические мутации не играют роли в эволюции и не представляют какой-либо ценности для селекции. Но у тех организмов, у которых есть бесполое размножение, соматические мутации могут иметь огромное значение, особенно в селекции, так как у таких форм из соматической ткани развиваются половые клетки. Так, например, у плодовых и ягодных вегетативно размножаемых растений любая соматическая мутация может дать растение и целый клон с новым мутантным признаком. Одним из видов соматических мутаций у растений являются почковые мутации, возникающие в меристемных клетках точки роста стебля. В этом случае весь побег, развившийся из этой клетки, будет нести мутантный признак. Почковые мутации были известны давно и назывались спортами; от такого спорта И. В. Мичурин получил сорт яблони, названный им Антоновка 600-граммовая.

Исследование соматических мутаций в настоящее время приобретает важное значение для изучения причин возникновения рака у человека и животных. Предполагают, что ряд злокачественных опухолей возникает по типу соматических мутаций. Соматические мутации имеют прямое отношение также к выяснению причин старения человеческого организма, так как с возрастом может происходить накопление физиологических мутаций в популяции соматических клеток различных органов.

Соматические мутации используют для изучения частоты возникновения видимых мутаций. По мозаичности проявления мутантного признака в тканях можно обнаруживать соматические мутации вплоть до одиночных мутантных клеток.

Различий в частоте возникновения соматических и генеративных мутаций не обнаружено. Однако есть факты, указывающие на то, что ряд генов мутирует с разной скоростью на разных стадиях онтогенеза. Так, например, у растения дельфиниум ген левандовой окраски мутирует как на очень ранней, так и на поздней стадии развития цветка; в случае мутирования гена на поздней стадии в лепестках встречаются одиночные клетки с измененной окраской; при возникновении той же мутации на ранней стадии она может затрагивать большие по размеру участки — половину лепестка или даже целый цветок.

Таким образом, генеративные и соматические мутации по своему возникновению не отличаются друг от друга.

г) Прямые и обратные мутации

Мутации гена от состояния дикого типа к новому состоянию называют прямыми, а от мутантного к дикому — обратными; сам процесс обратного перехода называют реверсией гена. Прямые мутации чаще являются рецессивными, а обратные — доминантными. Исходный ген мутирует без промежуточных ступеней в новое состояние и, соответственно, обратно.

У разных генов прямые и обратные мутации могут возникать с разной частотой: 1) с равной вероятностью в обоих направлениях, 2) преимущественно в прямом и 3) преимущественно в обратном направлениях (это более редкое явление). Но есть гены, которые не дают обратных мутаций: чаще это характерно, как показал Н. В. Тимофеев-Ресовский, для аморфного типа мутаций.

Обратное мутирование гена говорит в пользу того, что при прямом изменении произошла не утрата наследственного материала, а лишь изменение его состояния. В тех случаях, когда не обнаруживается обратного мутирования, можно подозревать, что прямое изменение было вызвано потерей генного материала (дефишенси, делеции). Эти потери могут быть настолько небольшими, что обнаружить их на цитологических препаратах с помощью светового микроскопа не удается.

В ряде случаев обратная мутация представляет собой не истинную мутацию к исходному состоянию гена, а имитируется прямой мутацией другого гена, который восстанавливает проявление эффекта исходного гена. Такие мутации называют супрессорными, а гены — супрессорами. Поэтому всякую обратную мутацию необходимо анализировать генетически, прежде чем решить, действительно ли она обратная.

Первоначальное представление о прямом и обратном мутировании гена как о тождественном переходе из одного состояния

гена в другое сменяется новым. Процесс ревертирования оказывается многоступенчатым и комплексным.

Реверсия может произойти благодаря ряду событий: мутации неаллельных генов-супрессоров, повторному мутированию гена, до этого затронутого прямой мутацией. Этот процесс изучен на бактериофаге, бактериях и грибах. В исследовании С. Г. Инге-Вечтомовым данного явления на гене ad_1, контролирующем синтез аденина у дрожжей (Saccharomyces cerevisiae), было установлено, что мутанты по данному гену ревертируют от ауксотрофности к прототрофности за счет неаллельных супрессорных мутаций трех типов: рецессивных (s), полудоминантных (S) и доминантных (S).

Таким образом, обратное мутирование может имитироваться либо мутированием внутри одного сложного гена-локуса, либо за счет мутирования других генов, способных восстанавливать дикий тип развития (глава 16).

Изучение обратных мутаций имеет принципиальное значение для решения вопроса о сущности тех процессов, которые вызывают мутирование гена. Остается неизвестным, в полной ли мере истинная обратная мутация воспроизводит действие гена дикого типа и его строение. Быть может, имеет место лишь частичный возврат как в отношении структуры гена, так и его действия. Для этого очень важно было бы изучить плейотропный эффект прямых и обратных мутаций.

§ 3. МНОЖЕСТВЕННЫЙ АЛЛЕЛИЗМ

До сих пор при изложении материала мы исходили из положения, что один и тот же локус гомологичных хромосом представлен двумя аллелями: A и a, B и b, C и c и т. д. Эти два состояния локуса возникают при прямом и обратном мутировании. На самом деле один и тот же ген может изменяться в несколько состояний; иногда таких состояний бывает несколько десятков и даже сотен. Ген A может мутировать в состояние a^1, a^2, a^3, ..., a^n или ген B в другом локусе — в состояние b^1, b^2, b^3, ..., b^n и т. д. Мутации одного и того же локуса называют серией множественных аллелей, а само явление — множественным аллелизмом. Возникновение серии множественных аллелей схематически иллюстрируется на рис. 104.

Изучение мутаций серии множественных аллелей показало, что:

1) любая аллель такой серии может возникать мутационно непосредственно от аллели дикого типа или любого другого члена данной серии;

2) любая аллель серии может мутировать в другую как в прямом, так и в обратном направлении;

3) каждый из членов серии, по-видимому, имеет свою характерную частоту мутирования;

4) серии множественных аллелей в разных локусах могут иметь различное число членов.

Наследование членов серии множественных аллелей подчиняется менделевским закономерностям. При этом имеет место следующее:

1) серия множественных аллелей у каждого диплоидного организма может быть представлена одновременно только двумя любыми ее членами, например:

$$Aa^1,\quad Aa^2,\quad a^1a^2,\quad a^1a^3,\quad a^2a^3 \quad \text{и т. д.};$$

2) каждый из членов серии может полностью или не полностью доминировать над другим ее членом, например:

$$A > a^1 > a^2 > a^3 \quad \text{и т. д.};$$

3) члены одной серии действуют на один и тот же признак; одновременно они могут иметь множественный эффект.

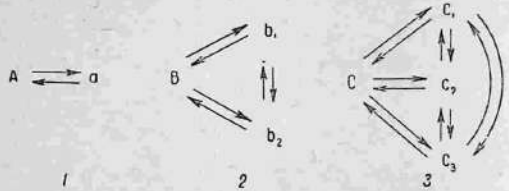


Рис. 104. Схема возникновения серии множественных аллелей.

1 — две аллели одного гена; *2* — серия из трех аллелей; *3* — серия из четырех аллелей; стрелками указано направление мутирования.

Рассмотрим более подробно наследование серии аллелей одного гена, а также приведем факты множественного аллелизма.

У грызунов, в частности у кроликов, существует серия множественных аллелей по окраске шерсти: черный, шиншилла, гималайский (горностаевый) — неполный альбинос и полный альбинос (белый кролик с красными глазами). При скрещивании черных кроликов с гималайскими, имеющими на фоне общей белой окраски шерсти черные кончики ушей, лап, хвоста и морды, в F_1 все потомство оказывается черным. Во втором поколении наблюдается расщепление в отношении 3 черных к 1 гималайскому. Скрещивание гималайского кролика с альбиносом дает гибридов F_1 с признаками первого родителя, а в F_2 имеется расщепление 3 гималайских на 1 альбиноса (рис. 105). Следовательно, каждая пара членов данной серии ведет себя в расщеплении как одна аллельная пара. Если бы члены серии были неаллельными, то должно было происходить расщепление, соответствующее дигибридному или полигибридному скрещиванию. Однако этого не наблюдается. При проверке других

мутаций в этой серии во всех случаях имеет место моногибридное расщепление.

На основании подобного генетического анализа предположили, что ген альбинизма может иметь несколько состояний. Обычно такую серию обозначают по названию признака, впервые найденного, или по общему характеру действия данного локуса, способного мутировать в разные состояния. Так, например, серия множественных аллелей гималайского альбинизма у кролика обозначается: буквой С — черный, а члены ряда в гомозиготном состоянии $c^{ch}c^{ch}$ — шиншилловая окраска, c^hc^h — гималайский альбинос, c^ac^a — полный альбинос.

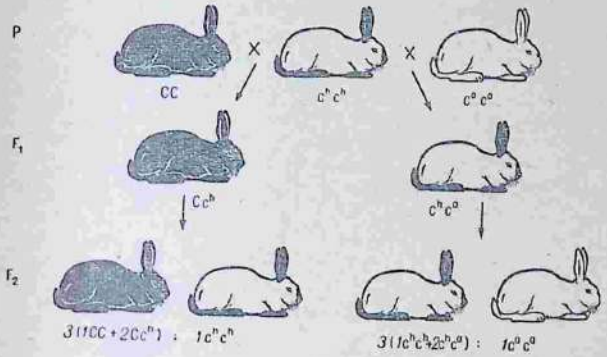


Рис. 105. Схема наследования серии множественных аллелей.

С — черная окраска кролика, c^h — гималайская окраска кролика, c^a — альбинос.

В отличие от генов, для которых известны только два состояния, сочетание двух разных членов серии множественных аллелей в гетерозиготе называют компаундом.

В связи с тем, что у диплоидного организма могут присутствовать одновременно только два члена серии множественных аллелей, представляет интерес выяснить, как они ведут себя в разных сочетаниях. Члены ряда серии аллелей не только по-разному определяют развитие признаков, но и вступают в разные доминантно-рецессивные отношения друг с другом, о чем было упомянуто выше. Нередко доминирование при этом неполное. Так, например, компаунд по шиншилловой окраске и гималайской или по шиншилловой и альбинизму

$$c^{ch}c^h \quad \text{или} \quad c^{ch}c^a$$

дает светло-серую окраску, типичную для шиншиллы, а компаунд c^hc^a — фенотип гималайского кролика.

Альбинизм оказывается рецессивным по отношению ко всем членам данной серии. Аллель альбинизма по ранее приведенной классификации Мёллера является аморфной мутацией, а аллель гималайской окраски — гипоморфной мутацией.

Градуальность (промежуточность) проявления членов серий множественных аллелей в компаунде наблюдается в тех случаях, когда мутантные гены относятся к разным типам действия: аморфный — гипоморфный и т. д. У морской свинки, например, так же, как и у кролика, имеется серия множественных аллелей по окраске шерсти. Окраска шерсти оказывается различной в зависимости от сочетания членов данной серии. С. Райт и его сотрудники изучили у морской свинки количество основного пигмента — меланина, обусловливающего у этого животного окраску шерсти. Серия аллелей окраски состоит из гена **C** и его мутантов:

$$c^k,\ c^d,\ c^r \text{ и } c^a.$$

Аллель **C** доминирует над всеми, а c^a, обусловливающая альбинизм, является рецессивной по отношению ко всем остальным членам данной серии, которые определяют промежуточную пигментацию шерсти. На основании колориметрического исследования экстрактов меланина из шерсти морских свинок разных компаундов данной серии удалось установить градуальное действие мутаций (табл. 28).

Таблица 28

Относительное количество меланина в шерстном покрове морских свинок

Генотип	% меланина	Фенотип
c^+	100	Розовоглазая серия
c^kc^k	88	
c^kc^d	65	
c^dc^d	31	
c^kc^r	54	
c^kc^a	36	Промежуточная серия
c^dc^r	19	
c^dc^a	14	
c^rc^r	12	
c^rc^a	3	
c^ac^a	0	То же без меланина

Число мутантных аллелей данного гена может быть весьма большим. Так, например, по гену белой окраски глаза (white) у дрозофилы известна серия аллелей из 12 членов. Все эти аллели

в компаунде в определенной последовательности дают промежуточную окраску глаз и доминируют над аморфным геном w. Ниже приводятся сведения о фенотипических проявлениях аллелей (цвет глаз) этой серии и их символы:

Белый	w	Абрикосовый	w^a
Слоновая кость	w^i	Вишневый	w^{ch}
Пурпурный	w^p	Эозиновый	w^e
Слабоокрашенный	w^t	Кровавый	w^{bl}
Темно-желтый	w^{bf}	Коралловый	w^{co}
Медовый	w^h	Красный (дикий тип)	W (w^+)

У одного и того же вида растений или животных целый ряд локусов может быть представлен серией множественных аллелей. Такой ряд установлен у крупного рогатого скота, кроликов, мышей, морских свинок, дрозофилы, а также у кукурузы, табака, гороха и др. Серии множественных аллелей обнаружены и у человека. Распространенность этого явления среди животных, растений и микроорганизмов могла быть обусловлена несколькими причинами: множественный аллелизм увеличивает резерв мутационной изменчивости в эволюции, в силу чего он приобрел приспособительное значение.

Таблица 29

Реакция агглютинации эритроцитов между различными группами крови

Группа крови реципиента	Антигены эритроцитов	Антитела сыворотки	Реакция агглютинации сыворотки реципиента с эритроцитами четырех групп крови (донора)			
			0	A	B	AB
0	0	α и β	—	+	+	+
A	A	β	—	—	+	+
B	B	α	—	+	—	+
AB	A и B	—	—	—	—	—

Примечание. Знаком «плюс» обозначена реакция агглютинации, знаком «минус» — отсутствие этой реакции.

Изучение множественного аллелизма имеет не только теоретическое значение для понимания природы наследственной изменчивости, но и чисто практическое. Так, у человека известны четыре группы крови: A, B, AB и 0. Если взять кровь от человека группы AB или A или B и перелить другому человеку, имеющему кровь группы 0, то последний может погибнуть. Причина этого заключается в следующем. Эритроциты группы AB содержат два антигена: группа A — антиген A, группа B — антиген B, группа 0 не содержит антигенов A и B. Сыворотка крови этих четырех групп различается следующим образом: группа 0 имеет два антитела,

обозначаемые как α и β; группа А содержит в сыворотке антитело β, группа В — антитело α, сыворотка группы АВ не имеет антител α и β. Взаимоотношение антигенов эритроцитов (А, В) и антител сыворотки (α и β) всех четырех групп крови приведены в табл. 29.

Табл. 29 показывает, что в ряде случаев группы крови оказываются несовместимыми. Происходит это потому, что антитело α агглютинирует эритроциты групп крови А и АВ, а антитело β — эритроциты групп крови В и АВ. Если в крови реципиента с группой А окажется антиген В, то наступит слипание эритроцитов донора; то же происходит, если в кровь реципиента группы В попадают антигены донора А или АВ.

Группы крови не изменяются в течение жизни человека. Причем их наследование осуществляется настолько четко, что это используется в судебной медицине для исключения отцовства и в некоторых других случаях. Для примера приведем ожидаемые и невозможные группы крови у потомков при различном сочетании групп крови родителей (табл. 30).

Таблица 30

Группы крови потомков от браков людей с разными группами крови

Варианты	Группы крови родителей	Возможные группы крови потомков	Группы крови, невозможные у потомков при данном браке
1	0 × 0	0	A, B, AB
2	0 × A	0, A	B, AB
3	A × A	0, A	B, AB
4	B × B	0, B	A, AB
5	B × B	0, B	A, AB
6	A × B	0, A, B, AB	—
7	0 × AB	A, B	0, AB
8	A × AB	A, B, AB	0
9	B × AB	A, B, AB	0
10	AB × AB	A, B, AB	0

Как показал А. Винер, в наследственном определении антигенов участвует серия множественных аллелей, состоящая по меньшей мере из трех членов: I^A, I^B, I^0. Первые два члена серии определяют выработку антигенов, соответственно I^A — антигена А, I^0 — антигена В. Ни один из них не доминирует над другими. До недавнего времени считали, что I^0 является рецессивной аллелью к первым двум аллелям, поэтому ее обозначают также i. Сочетание всех этих аллелей определяет соответствующие группы крови, а именно:

Группа АВ соответствует генотипу I^AI^B
» А » » I^AI^0 или I^AI^A
» В » » I^BI^0 или I^BI^B
» 0 » » ii (т. е. I^0I^0)

Гетерозиготы I^AI^0 и I^BI^0 не отличаются по фенотипу от гомозигот. В настоящее время генетические исследования групп крови, т. е. установление генов, определяющих антигенные различия, показывают, что каждая группа зависит от целого ряда аллелей однозначного действия (A^1, A^2, A^3 или B^1, B^2, B^3 и т. д.). Кроме того, некоторые авторы считают, что существуют люди с генотипами I^0I^0 (т. е. ii), имеющие 0 группу крови, эритроциты которых обладают антигенными свойствами и имеют соответствующие антитела.

Группы крови у крупного рогатого скота также определяются сериями множественных аллелей. Изучение наследственной детерминации групп крови составляет предмет исследования новой, чрезвычайно перспективной области генетики, называемой иммуногенетикой.

В настоящее время не совсем ясно, все ли локусы могут иметь серии множественных аллелей. Предполагалось, что последние обнаруживаются лишь для некоторых локусов хромосом. Но по мере исследования отдельных генов у наиболее изученных форм, в свете современных данных о строении гена, складывается впечатление, что каждый локус может быть представлен серией множественных аллелей с бо́льшим или меньшим числом членов. Следует отметить, что у близких видов встречаются сходные серии аллелей (например, в пределах отряда грызунов и др.). Это говорит о гомологии наследственной изменчивости идентичных локусов хромосом у родственных видов.

Таким образом, исследование множественного аллелизма показывает, что ген как наследственная единица может мутировать в ряд состояний.

§ 4. СПОНТАННЫЙ МУТАЦИОННЫЙ ПРОЦЕСС И ЕГО ПРИЧИНЫ

Мутационный процесс характеризуется частотой возникновения мутаций и направленнем мутирования генов.

Частота возникновения мутаций является одной из определяющих черт каждого вида животных, растений и микроорганизмов: одни виды обладают более высокой мутационной изменчивостью, чем другие. Эти различия обусловлены влиянием многих факторов общего и частного значения: генотипического строения вида, степени его адаптации к условиям внешней среды, места его распространения, силы действия природных факторов и т. д. Как бы организм ни был защищен от воздействия внешней среды, протекающие в нем химические процессы, связанные с обменом веществ, могут быть причиной спонтанной мутационной изменчивости. Под этим термином мы скрываем свое незнание конкретных причин мутаций.

В настоящее время еще нет полного представления о частоте возникновения мутаций за одно поколение. Это объясняется тем,

что мутации чрезвычайно разнообразны как по фенотипическому проявлению, так и по генетической обусловленности, а методы их учета несовершенны; лишь в отношении мутабильности отдельных локусов можно дать более или менее точную оценку. Как правило, одновременно мутирует лишь один из членов аллельной пары, что объясняется редкостью самого мутирования; одновременное мутирование обоих членов — маловероятное событие.

Установленные общие закономерности частоты спонтанного мутирования сводятся к следующим положениям:

1) различные гены в одном генотипе мутируют с разной частотой;

2) сходные гены в разных генотипах мутируют с различной скоростью.

Эти два положения иллюстрируются табл. 31 и 32. В первой из них показана частота мутирования разных генов на примере кукурузы, во второй — сравнивается мутирование генов у разных видов животных, растений и человека, а у кукурузы — мутирование одних и тех же генов в разных линиях, имеющих разные генотипы.

Таблица 31

Мутабильность разных генов у кукурузы

Ген	Число исследованных гамет	Число мутаций	Среднее число мутаций на 1 млн. (10^6) гамет
R	554 786	273	492,0
I	265 391	28	106,0
Pr	647 102	7	11,0
Su	1 678 736	4	2,4
Y	1 745 280	4	2,2
Sh	2 469 285	3	1,2
Wx	1 503 744	0	0

Итак, различные гены мутируют с разной частотой, т. е. имеются гены мутабильные и стабильные. Каждый ген мутирует относительно редко, но так как число генов в генотипе может быть огромным, то суммарная частота мутирования различных генов оказывается довольно высокой. Для дрозофилы этот расчет показывает одну мутацию примерно на 100 гамет за одно поколение. Однако подобные расчеты пока не очень точны, так как фактически нельзя отличить единичное изменение локуса от сложных мелких реорганизаций в хромосомах; кроме того, очень трудно установить одновременное мутирование в разных хромосомах в пределах одной клетки.

Исходя из редкости самого события — мутации гена, следует объяснять и тот факт, что обычно наблюдают мутирование лишь в одном из локусов. Генетика не знает ни одного достоверного факта одновременного мутирования двух аллелей в гомологичных хромосомах. Но возможно, что это объясняется самим механизмом возникновения мутаций.

Таблица 32

Частота спонтанных мутаций разных генов у разных видов и сходных генов в разных генотипах (кукуруза)

Вид и линия	Прямая мутация	Число изученных гамет	Частота на 10 000 гамет
Кукуруза	Wx — wx	1 503 744	0,000
	Pr — pr	647 102	0,110
	Sh — sh	2 469 285	0,012
	Su — su	1 678 731	0,024
То же, Колумбийская линия	I_r — i_r	265 391	1,06
	R^r — r^r	20 984	6,2
То же, Корнельская линия	R^r — r^r	43 416	18,2
Дрозофила	ct^+ — ct	60 000	1,5
	y^+ — y	70 000	0,29
	w^+ — w	70 000	0,29
	lz^+ — lz	70 000	0,29
Человек	Гемофилия	—	0,32
	Хондродистрофия	—	0,427
	Ретинобластома	—	0,23

Причины спонтанного мутирования генов остаются еще далеко не выясненными. Одной из главных причин, обусловливающих разную частоту мутирования, является сам генотип. Как только что было показано в табл. 32, один и тот же ген R^r в двух линиях кукурузы мутирует к r^r по-разному: в одной — с частотой 6,2, а в другой — 18,2 на 10 000 гамет. Установлено также, что частота возникновения летальных мутаций у разных линий дрозофилы различна.

С помощью селекции можно создать линии, которые будут иметь разную спонтанную мутабильность. В пользу этого говорит тот факт, что существуют специальные гены — мутаторы, которые влияют на скорость мутирования других генов. Так, например, у кукурузы вблизи левого конца короткого плеча IX хромосомы лежит локус Dt, который влияет на мутабильность локуса A, находящегося в длинном плече III хромосомы. Правда, до сих пор не совсем ясно, что представляет собой локус Dt. Возможно, он является какой-либо хромосомной перестройкой.

Влияние генотипа на спонтанную мутабильность отдельного гена проявляется также при гибридизации. Имеются указания на то, что частота мутирования одного и того же локуса выше у гибридных организмов, чем у исходных форм.

Спонтанный мутационный процесс обусловлен также физиологическим состоянием и биохимическими изменениями в клетках.

Так, например, М. С. Навашин и Г. Штуббе показали, что в процессе старения семян при хранении в течение нескольких лет частота мутаций, особенно типа хромосомных перестроек, значительно увеличивается. Подобное явление наблюдается в отношении частоты летальных мутаций у дрозофилы при хранении спермы в семеприемниках самок. Такого рода факты указывают на то, что спонтанное мутирование гена зависит от физиологических и биохимических изменений клетки, связанных с внешними условиями.

Одной из возможных причин спонтанного мутирования может быть накопление в генотипе мутаций, блокирующих биосинтез тех или иных веществ, вследствие чего будет происходить чрезмерное накопление предшественников таких веществ, которые могут влиять на изменение генов. Эта гипотеза поддается экспериментальной проверке.

§ 5. ГОМОЛОГИЧЕСКИЕ РЯДЫ НАСЛЕДСТВЕННОЙ ИЗМЕНЧИВОСТИ

Изучение наследственной изменчивости у различных систематических групп растений позволило Н. И. Вавилову сформулировать закон гомологических рядов. Этот закон гласит:

«1. Виды и роды, генетически близкие, характеризуются сходными рядами наследственной изменчивости с такой правильностью, что, зная ряд форм в пределах одного вида, можно предвидеть нахождение параллельных форм у других видов и родов. Чем ближе генетически расположены в общей системе роды и линнеоны (виды. — *М. Л.*), тем полнее сходство в рядах их изменчивости.

2. Целые семейства растений в общем характеризуются определенным циклом изменчивости, проходящей через все роды и виды, составляющие семейство». [1]

Свой закон Н. И. Вавилов выразил формулой:

$$G_1\ (a + b + c + \ldots\ldots),$$
$$G_2\ (a + b + c + \ldots\ldots),$$
$$G_3\ (a + b + c + \ldots\ldots),$$

где G_1, G_2, G_3 обозначают виды и a, b, c ... — различные варьирующие признаки, например окраску, форму стеблей, листьев, семян и др.

Иллюстрацией к закону может служить табл. 33, где показана гомология наследственной изменчивости по некоторым признакам и свойствам в пределах семейства злаковых. Но этот перечень признаков и свойств можно было бы значительно расширить.

---

[1] Н. И. Вавилов. Закон гомологических рядов в наследственной изменчивости. В сб.: «Теоретические основы селекции растений», т. 1. М. — Л., Сельхозгиз, 1935, стр. 106.

Общая схема сортовой (расовой) изменчивости видов семейства Gramineae

	Наследственно варьирующие признаки растения		Рожь	Пшеница	Ячмень	Овес	Просо	Сорго	Кукуруза	Рис	Пырей
Соцветие	Пленчатость	пленчатое	+	+	+	+	+	+	+	+	+
		голое	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	Остистость	остистое	+	+	+	+		+		+	+
		безостое	+	+	+	+	+	+	+	+	+
		короткоостистое	+	+	+	+	+	+		+	+
		с деформированными остями	+	+	+						
		с остевидными придатками на чешуе	+	+	+						
Зерно	Окраска	белая	+	+	+	+	+	+	+	+	
		красная	+	+	+			+	+	+	+
		зеленая (серо-зеленая)	+	+	+	+	+		+	+	+
		черная (темно-серая)	+	+	+			+	+	+	
		фиолетовая (антоциановая)	+	+	+				+	+	+
	Форма	округлая	+	+	+	+	+	+	+	+	
		удлиненная	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	Консистенция	стекловидная	+	+	+	+	+	+	+	+	+
		мучнистая (крахмалистая)	+	+	+	+	+	+	+	+	+
		восковидная (дает реакцию на йод, отличную от предыдущего типа)		(+)	+		+	+	+	+	
Биологические признаки	Образ жизни	озимый	+	+	+	+				+	
		яровой	+	+	+	+	+	+	+	+	
		полуозимый	+	+	+	+	+	+	+	+	
	Скороспелость	поздняя	+	+	+	+	+	+	+	+	+
		ранняя	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	Экологический тип	гидрофильный	+	+	+	+	+	+	+	+	+
		ксерофильный	+	+	+	+	+	+	+		+
	Холодостойкость	низкая	+	+	+	+	+	+	+	+	
		высокая	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	Отзывчивость на удобрения	высокая	+	+	+				+		
		низкая	+	+	+				+		

Примечание. Знаком «плюс» обозначены формы, обнаруженные ко времени опубликования данных материалов (1935 г.).

В настоящее время с полным основанием можно сказать, что у родственных видов, имеющих общее происхождение, возникают и сходные мутации. Более того, даже у представителей разных классов и типов животных мы встречаем параллелизм — гомологические ряды мутаций по морфологическим, физиологическим и особенно биохимическим признакам и свойствам. Так, например, у разных классов позвоночных животных встречаются сходные мутации: альбинизм и бесшерстность у млекопитающих, альбинизм и отсутствие перьев у птиц, отсутствие чешуи у рыб, короткопалость у крупного рогатого скота, овец, собак, птиц и т. д.

Гомологические ряды мутационной изменчивости биохимических признаков встречаются не только у высших организмов, но и у простейших и микроорганизмов. В табл. 34 приведены данные по биохимическим мутантам, которые можно трактовать как гомологический ряд. Как мы видим, накопление сходных веществ (триптофана или кинуренина), детерминированных генами, встречается в весьма различных группах животных: у двукрылых, перепончатокрылых и бабочек. При этом биосинтез пигментов достигается сходным путем.

Исходя из закона гомологических рядов следует принять, что если обнаруживается ряд спонтанных или индуцированных мутаций у одного вида животного или растения, то можно ожидать сходный ряд мутаций и у других видов этого рода. То же относится и к более высоким систематическим категориям. Причиной этого является общность происхождения генотипов.

Наиболее вероятное объяснение происхождения гомологических рядов наследственной изменчивости сводится к следующему. Родственные виды внутри одного рода, роды внутри одного отряда или семейства могли возникнуть посредством отбора различных полезных мутаций отдельных общих генов, отбора форм с различными полезными хромосомными перестройками. В этом случае родственные виды, разошедшиеся в эволюции за счет отбора разных хромосомных перестроек, могли нести гомологичные гены, как исходные, так и мутантные. Виды могли возникать также путем отбора спонтанных полиплоидов, содержащих однородные наборы хромосом (глава 13). Дивергенция видов, идущая на основе этих трех типов наследственной изменчивости, обеспечивает общность генетического материала у родственных систематических групп. Но в действительности дело обстоит, конечно, сложнее, чем нам это сейчас представляется.

Быть может, биохимические исследования хромосом, изучение их строения и роли ДНК как материального носителя наследственной информации приоткроют завесу над этим еще не познанным явлением гомологии и аналогии путей развития органических форм.

Если нуклеиновые кислоты в комплексе с белком являются тем первичным субстратом, который обеспечил с самых ранних этапов программирование эволюции живых систем, то закон гомологи-

Таблица 34

Мутации у насекомых, влияющие на синтез оммохрома

Реакция	Мутант	Организм	Накапливающееся вещество
Триптофан			
	v	Drosophila melanogaster	Триптофан
	v^{1od}	D. virilis	*
	cd	То же	*
	green	Musca domestica	Триптофан
	white eye	Periplaneta americana	»
	snow	Apis mellifica	»
	v	Drosophila pseudoobscura	*
Формилкинуренин			
	a	Ephestia kühniella	Триптофан
	v	Drosophila affinis, D. simulans	*
	v^{18a}	D. virilis	*
Кинуренин			
	cn	D. melanogaster, D. affinis	Кинуренин
	or	D. pseudoobscura	*
	st	D. virilis	Кинуренин
	candida	Phryne fenestralis	*
	yellow	Phormia regina	Кинуренин
	ivory	Apis mellifica	»
	white-1	Bombyx mori	»
	O-series	Habrobracon juglandis	*
	white	Calliphora erythrocephala	*
	ra	Plodia interpunctella	*
Гидроксикинуренин			
	st, cd	Drosophila melanogaster	*
	cn	D. virilis	*
	white-2	Bombyx mori	ОН-кинуренин
	g	Plodia interpunctella	Кинуренин, ОН-кинуренин
	pallida	Phryne fenestralis	*
	br	Ephestia kühniella	Кинуренин
Оммин — Коричневый пигмент			
Омматин — Пигменты			

* Накапливающееся вещество окончательно не установлено.

ческих рядов приобретает всеобщее значение как закон возникновения аналогичных рядов биологических механизмов и процессов, совершающихся в органической природе. Это относится как к морфологии тканей, их функциональным свойствам, биохимическим процессам, адаптационным механизмам и т. д., так и к генетическим механизмам всех живых организмов. Аналогия наблюдается для всех основных генетических явлений: 1) деления клетки, 2) механизма митоза, 3) механизма репродукции хромосом, 4) механизма мейоза, 5) оплодотворения, 6) механизма рекомбинации, 7) мутирования и т. д. Живая природа в процессе эволюции как бы программировалась по одной формуле независимо от времени происхождения того или иного типа организмов. Конечно, подобные гипотетические соображения требуют подтверждения на основе синтеза многих знаний, но очевидно, что решение этой увлекательной проблемы является делом текущего века. Она должна заставить исследователей искать не столько частные различия, характеризующие дивергенцию видов, сколько их общие черты, в основе которых лежат аналогичные генетические механизмы.

§ 6. МЕТОДЫ УЧЕТА МУТАЦИЙ

Учет количества возникающих мутаций необходим при исследовании природы гена, его изменения, для понимания механизма влияния внешних условий и физиологического состояния организма на мутационный процесс.

Однако трудность подобного учета заключается в том, что часто не удается отличить мутацию от рекомбинации. Как мы видели в результате процессов расщепления и кроссинговера, в потомстве могут появляться новые наследственные признаки, которые легко принять за мутации. Такое же явление возможно при взаимодействии генов; рекомбинации могут имитировать мутации особенно в тех случаях, когда гены тесно сцеплены и редко разделяются в результате кроссинговера.

Методы обнаружения мутаций должны быть разными в зависимости от особенностей объекта — главным образом способа размножения организма. При вегетативном и бесполом размножении многоклеточных организмов мутации учитываются в соматических тканях, дающих побег, в потомстве одной особи (по клонам). У самоопылителей растений и животных рецессивные мутации проявляются в следующем же после возникновения мутации поколении. У перекрестноопылителей организмов возникающие мутации переходят в гетерозиготное состояние в популяции особей, для выявления их необходимо применять близкородственное скрещивание (инбридинг), чтобы увеличить вероятность встречи особей, несущих в себе мутировавший ген.

Как уже говорилось выше, объективно регистрировать общее число возникающих мутаций пока практически невозможно. Однако

подсчет мутаций в отдельных локусах и определенного типа мутаций вполне доступен. Некоторые видимые морфологические изменения можно учитывать довольно точно; несколько более сложным является определение физиологических и биохимических изменений у многоклеточных организмов. Последнее удается лишь при применении стандартных тестов на определенный химический состав или физиологическую реакцию организма и т. д., т. е. по ответу «да» или «нет».

Легче всего обнаруживаются видимые доминантные мутации, которые могут проявляться в гетерозиготном состоянии в первом же поколении, труднее анализировать рецессивные мутации. Для выявления последних требуется специальный генетический анализ в ряду поколений. Для того чтобы учитывать мутации, особенно рецессивные, возникшие как единичные изменения в хромосомах половых клеток, их необходимо переводить в гомозиготное состояние. Для дальнейшего анализа мутантную линию скрещивают с линией-анализатором, имеющей одну или несколько маркированных групп сцепления. Такой подход позволяет не только подтвердить ее наследование, но и сберечь время на анализ принадлежности мутации к соответствующей группе сцепления.

Для хорошо изученных в генетическом отношении объектов (дрозофила, кукуруза, ряд микроорганизмов) с установленными группами сцепления изучение новой мутации проводить довольно легко, действуя только что указанным путем. Для этих же объектов разработаны специальные методики учета частоты мутаций, возникающих в отдельных хромосомах. Так, например, для обнаружения видимых мутаций в половой хромосоме у дрозофилы используется методика сцепленных X-хромосом — $\overset{\frown}{yy}$ (двойной желтый (см. рис. 69). По данной схеме скрещивания можно обнаружить отдельные видимые рецессивные сцепленные с полом мутации, возникшие в X-хромосоме половых клеток отцовского организма и проявляющиеся у мужского пола в F_1.

Наиболее объективно можно учитывать рецессивные летальные мутации, приводящие в гомозиготном состоянии к смерти несущих их особей. Для учета таких мутаций в половой хромосоме дрозофилы Г. Мёллером была разработана методика **ClB**, схема которой приведена на рис. 106.

Генетическая структура линии **ClB** характеризуется тем, что одна из X-хромосом самки маркирована доминантным геном Bar (полосковидные глаза). В этой же хромосоме имеется инверсия, обозначаемая буквой C (глава 12). Эта инверсия препятствует кроссинговеру и обладает рецессивным летальным эффектом 1, т. е. зиготы, несущие две такие X-хромосомы, погибают. Этими тремя начальными буквами (**ClB**) и обозначена линия-анализатор на летальные мутации в половых хромосомах дрозофилы.

В случае если в одном из спермиев анализируемого самца в X-хромосоме возникает летальная мутация, то при оплодотворении таким спермием яйцеклетки с X-ClB-хромосомой развивается гетерози-

готная по данной летали самка. В F_1, как это видно на рис. 106, будут встречаться самки двух типов: с нормальными (круглыми) и с полосковидными глазами (Bar). Каждая из этих самок несет по одной Х-хромосоме отца. Самцы, несущие хромосому CIB, не развиваются, так как у них леталь находится в гемизиготном состоянии. Поэтому самцы в F_1 встречаются только с нормальными

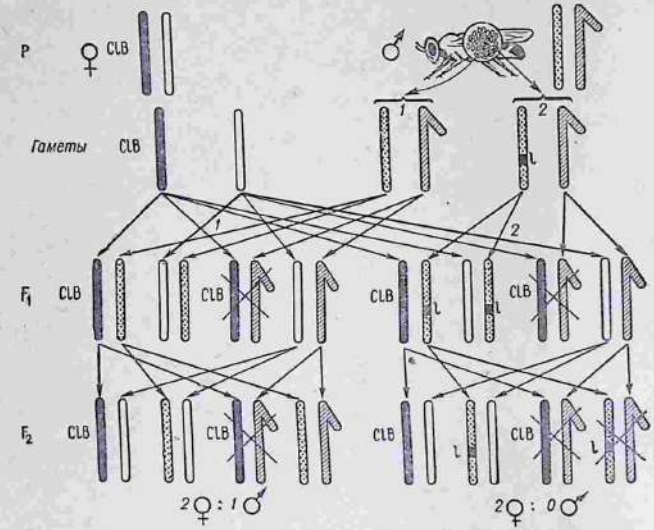


Рис. 106. Метод обнаружения рецессивных сцепленных с полом летальных мутаций у Drosophila (метод CIB).

1 — результаты скрещивания в случае отсутствия летальной мутации в Х-хромосоме спермы самца; *2* — в случае ее наличия; **С** — инверсия, **l** — летальность, **B** — полосковидные глаза.

глазами. Для дальнейшего анализа самок F_1 с геном Bar скрещивают индивидуально с нормальными самцами (каждая пара в отдельной пробирке).

Если самка F_1 получила Х-хромосому анализируемого самца с летальной мутацией и, следовательно, стала гетерозиготной по ней, то в потомстве F_2 такой самки не появится самцов, так как все они погибнут. В результате расщепление по полу в такой культуре оказывается в отношении

$$2♀ : 0♂$$

(причем половина самок с нормальными глазами, а половина — с полосковидными). Очевидно, что число исследованных на обна-

ружение летальных мутаций самок CIB из F_1-дочерей одного исходного анализируемого самца будет соответствовать числу исследованных X-хромосом в его сперматозоидах.

Хотя эта методика и очень удобна для количественного учета возникающих летальных мутаций, но у самок F_1 между половыми хромосомами иногда может происходить двойной перекрест, что приводит к снижению истинной частоты летальных мутаций.

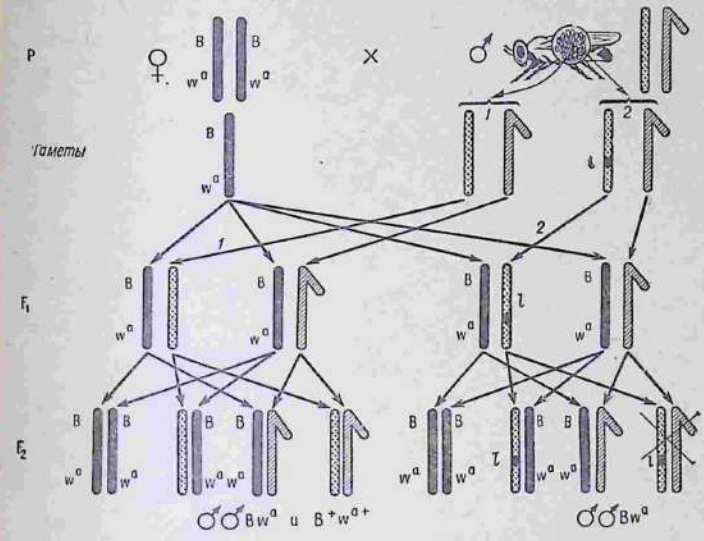


Рис. 107. Метод обнаружения рецессивных сцепленных с полом летальных мутаций у Drosophila (метод М-5).

1 — результаты скрещивания в случае отсутствия летальной мутации в Х-хромосоме спермы самца, *2* — в случае ее наличия; В — полосковидные глаза, w^a — абрикосового цвета глаза.

В настоящее время для анализа частоты возникновения летальных мутаций в Х-хромосоме самцов применяется другая методика, названная Меллер-5, или М-5 (рис. 107). В этой методике применяется линия-анализатор. Преимущество такой линии-анализатора заключается в том, что обе Х-хромосомы самки содержат по две инверсии, не связанные с летальным действием. В силу наличия двух инверсий перекрест между хромосомами более затруднен. Кроме того, обе хромосомы самки маркированы тремя генами: sc^8, B, w^a. Самцы в этой линии жизнеспособны. При анализе самца дикого типа методом М-5 мы получаем в F_2 по два фенотипических класса самок и самцов. Если же в анализируемой Х-хро-

мосоме исследуемого самца возникла летальная мутация, то в F_2 будут самцы одного фенотипического класса: sc^8, B, w^a, а самцы дикого типа не появятся. При этом каждая индивидуальная культура F_2, являющаяся потомством лишь одной самки F_1, соответствует одной исследованной X-хромосоме самца P.

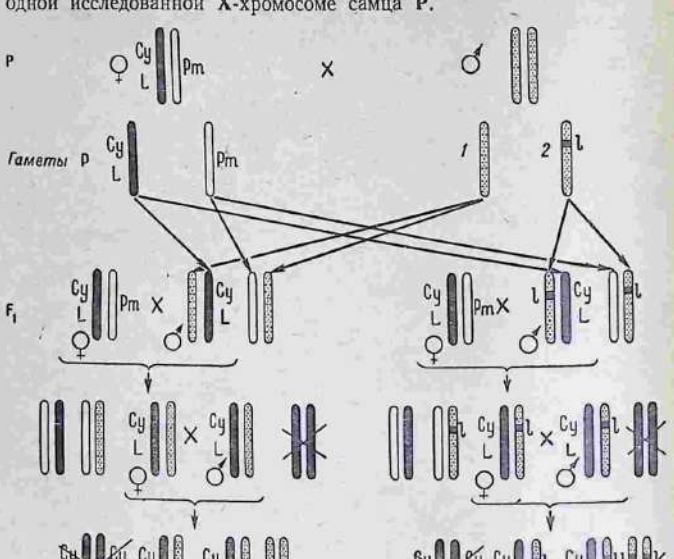


Рис. 108. Метод обнаружения летальных мутаций в аутосомах Drosophila (метод сбалансированных леталей **CyL/Pm**).

1 — результаты скрещивания в случае отсутствия леталей в хромосоме II спермы самца; *2* — в случае ее наличия; **Cy+** — нормальные крылья, **Cy** (Curly) — загнутые крылья, летален в гомозиготном состоянии; **L+** — нормальные глаза, **L** (Lobe) — лопастные глаза, летален в гомозиготном состоянии; **Pm+** — красные глаза, **Pm** (Plum) — коричневые глаза; для удобства обозначены только аллели **Cy, L, Pm**, а их аллели дикого типа не обозначены.

Для учета летальных мутаций в аутосомах дрозофилы существует другая методика, представленная на рис. 108. В этом случае учет возникающих рецессивных летальных мутаций производится в F_3.

Для проявления летальной рецессивной мутации в аутосоме необходимо, чтобы мутация оказалась в обеих испытываемых хромосомах, т. е. в гомозиготном состоянии. Обычно для этой цели у дрозофилы используют специальную линию, позволяющую учи-

тывать летальные мутации во второй паре аутосом. В этой линии мух одна из хромосом содержит две большие инверсии — по одной в каждом плече, доминантные гены Cy (Curly — загнутые крылья) и L (Lobe — маленькие глаза), каждый из которых в гомозиготном состоянии вызывает летальный эффект; гомологичная хромосома, также содержащая инверсию, маркирована геном Pm (Plum — коричневатые глаза). Этот метод обнаружения мутаций иногда называют методом CyL/Pm.

Испытываемого самца скрещивают с самкой из линии CyL/Pm. В F_1 все мухи CyL являются гетерозиготными по той или другой гомологичной хромосоме II анализируемого самца. Из F_1 выбирают самцов CyL, поскольку у них кроссинговер подавлен. Каждого такого самца, несущего по одной анализируемой хромосоме, индивидуально скрещивают с самкой исходной линии CyL/Pm. В F_2 половина мух (самцов и самок) в каждой культуре оказывается гетерозиготной по одной и той же анализируемой хромосоме. Фенотипически у этих мух проявляются только гены Cy и L. Таких самок и самцов скрещивают между собой. В случае отсутствия летальной мутации в анализируемой хромосоме происходит расщепление в отношении $2CyL : 1Cy^{+}L^{+}$. Данное отношение возникает в силу того, что гомозиготные мухи CyL не выживают. Если в анализируемой хромосоме имеется леталь, то в культуре F_3 будут мухи одного фенотипа — CyL, а нормальные по фенотипу будут погибать в силу гомозиготного состояния рецессивной летальной мутации. Таким методом можно учитывать частоту рецессивных летальных мутаций во второй хромосоме дрозофилы.

Вообще летальные мутации по генетической природе являются смешанным типом мутаций, к которым относятся как различного рода хромосомные перестройки, так и изменения отдельных генов.

* *
*

В итоге рассмотрения общей характеристики мутационного процесса мы приходим к следующим выводам.

1. Генные мутации являются скачкообразными изменениями отдельных локусов хромосом — генов.
2. Мутантные гены сохраняют свойство репродукции при делении ядра клетки, вследствие чего мутационные изменения наследуются.
3. Мутации могут быть прямыми и обратными.
4. Частота мутирования в обоих направлениях характерна для каждого локуса.
5. Спонтанный мутационный процесс обусловливается свойством самого гена, системой генотипа, физиологическим состоянием организма и колебанием факторов внешней среды.
6. Каждый локус — ген может мутировать в несколько состояний, образуя серию множественных аллелей.
7. Мутации у различных видов организмов образуют гомологические ряды наследственных изменений.

ИЗМЕНЕНИЕ ХРОМОСОМ

Открытие явления перестроек структуры хромосом позволило более глубоко изучить некоторые стороны наследственной изменчивости. Закономерности наследования, установленные генетически, независимо от цитологических исследований механизма ядерного и клеточного деления, целиком совпали с цитологическими картинами поведения хромосом. В этом лучше всего можно убедиться при исследовании измененных хромосом. Открытие хромосомных перестроек дало в руки исследователей новый метод анализа генотипа, изучения локализации генов в хромосоме и кариотипа.

Хромосомные изменения, дающие наследственный фенотипический эффект, принято относить к мутациям. Однако по механизму возникновения их правильнее было бы считать особым, нерегулярным типом хромосомных комбинаций, в отличие от регулярных комбинаций, наблюдаемых в отношении целых хромосом при рекомбинациях в мейозе.

Хромосомные перестройки играют важную роль в эволюции генотипа, представляя механизм перекомбинации генного материала как внутри хромосомы, так и между негомологичными хромосомами; они обеспечивают дополнительную перекомбинацию генов в генотипе.

Хромосомные перестройки могут быть внутрихромосомными и межхромосомными.

К внутрихромосомным перестройкам относятся изменения, происходящие внутри одной хромосомы: выпадение или удвоение участка, изменение порядка расположения генов в хромосоме.

К межхромосомным перестройкам относят обмен участками между негомологичными хромосомами, вызывающий изменение распределения генов по группам сцепления. Это так называемые транслокации.

Хромосомные перестройки известны у животных, растений и у микроорганизмов. Они возникают как спонтанно, так и индуцированно. Открытие ионизирующих излучений как мощного фактора получения различных хромосомных перестроек, а также использование метода цитогенетического контроля на гигантских хромосомах раскрыли новые возможности в исследовании строения хромосом. Если раньше в митотической хромосоме трудно было отличить мутацию в отдельном локусе от мелкой хромосомной перестройки, то на препаратах гигантских хромосом стало возможным объективно исследовать потерю, прибавку или перемещение даже отдельных хромосомных дисков.

§ 1. ВНУТРИХРОМОСОМНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ

К внутрихромосомным изменениям относят: 1) нехватки, потери части хромосомы (дефишенси и делеции); 2) удвоение, или, точнее, умножение тех или иных участков хромосомы (дупликации); 3) изменение линейного расположения генов в хромосоме вследствие «перевертывания» на 180° отдельных участков хромосомы (инверсия);

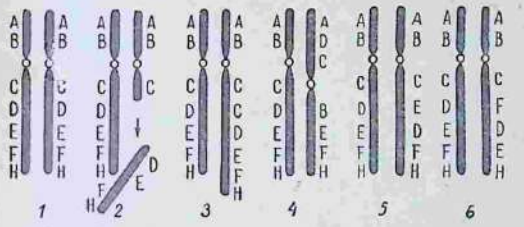


Рис. 109. Типы внутрихромосомных перестроек:

1 — исходная пара гомологичных хромосом; *2* — потеря участка DEFH; *3* — дупликация участка C; *4* — перицентрическая инверсия участка BCD; *5* — парацентрическая инверсия участка DE; *6* — инсерция — перестановка участка DE.

4) перестановки генов (инсерции) (рис. 109). Хромосомные перестройки у диплоидных организмов могут быть в гомозиготном и в гетерозиготном состояниях.

Внутрихромосомные перестройки, связанные с разломами внутри одного плеча хромосомы, называют парацентрическими. Перестройки хромосом, возникающие вследствие разломов по обе стороны центромеры, называют перицентрическими. Сразу же следует отметить, что хромосомы с перестройками могут сохраняться в ряду клеточных делений лишь при наличии в них центромер. Участки хромосомы, лишенные центромеры, называются фрагментами; они утрачиваются в ходе митоза.

В кариотипе некоторых организмов имеется хромосома, которая несет так называемый ядрышковый организатор, он участвует в формировании ядрышка, которое исчезает во время митоза. Ядрышковый организатор строго локализован в хромосоме. Хромосомные перестройки по отношению к ядрышковому организатору могут быть двух видов: исключающие ядрышковый организатор — парануклеолярные перестройки, и захватывающие его — перинуклеолярные перестройки.

Рассмотрим каждый из типов хромосомных изменений, поскольку они играют важную роль в цитогенетическом анализе наследственности и изменчивости.

а) Дефишенси и делеции

Хромосомы могут утрачивать большие и маленькие участки, несущие наследственную информацию.

В метацентрической хромосоме нехватки могут возникать за счет разрывов хромосомы в различных ее точках. Соответственно

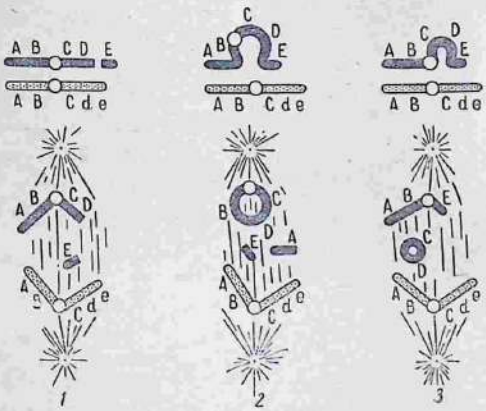


Рис. 110. Типы нехваток хромосом:

1 — концевая нехватка; *2* — две концевые нехватки, приводящие к образованию кольца; *3* — внутрихромосомная нехватка.

числу разрывов и их месту в хромосоме образуются разные типы нехваток.

Если разрыв происходит в одном из плеч хромосомы таким образом, что один из ее концов утрачивается (рис. 110, *1*), то данное плечо укорачивается. Оторвавшийся фрагмент вместе с содержащимися в нем генами теряется при ближайшем делении ядра,

поскольку он лишен центромеры. Такие нехватки называют терминальными (или концевыми), а также дефишенси.

Разрывы иногда происходят одновременно в двух плечах хромосомы, вследствие чего элиминируются оба ее конца (рис. 110, *2*). При этом открытые концы могут соединиться, образуя в митозе кольцеобразную хромосому.

Нехватки возникают также в результате двух одновременных разрывов, но не по краям, а в середине хромосомы (рис. 110, *3*). Места разрывов соединяются, и хромосома становится короче, при этом внутренний участок элиминируется. Если выпавший фрагмент достаточно велик, то открытые его концы могут соединиться, и в метафазе образуется ацентрическое кольцо, которое при делении ядра не ориентируется в плоскости экватора и в последующем элиминируется. Потери внутренних участков хромосом называют делециями.

Нехватки могут быть большими и малыми. К последним относят такие, которые связаны с выпадением нескольких хромомер или только части хромомеры — это микроделеции. Микроделеции можно обнаружить только при исследовании гигантских хромосом.

Мелкие нехватки обычно сохраняются в гомозиготном состоянии, давая иногда фенотипический эффект и имитируя генную мутацию. Единственный показатель, по которому их отличают от истинной мутации гена, — это отсутствие эффекта обратного мутирования.

Большие нехватки, как правило, в гомозиготном состоянии летальны, так как нарушают генный баланс. Жизнеспособными могут быть только гетерозиготы по нехваткам. В этом случае нехватки проявляются как доминантные гены. Целый ряд доминантных мутаций у дрозофилы, ранее принимавшихся за генные, оказались нехватками (Blond, Pale, Beaded, Cuvked, Plexate).

Фенотипический эффект нехватки участка хромосомы объясняют тем, что нехватка нарушает генетическую систему хромосомы, последовательность расположения генов, их взаимосвязь. Поскольку хромосомы с нехваткой при целостности центромеры сохраняют свойство репродуцировать себя в измененном виде и правильно распределяться при делении клеток, то изменение в признаке, вызванное нехваткой, наследуется. Установлено, что когда делеции и дефишенси затрагивают генетически активные районы, они почти всегда вызывают фенотипический эффект.

Следует отметить, что нехватки часто сопровождаются плейотропным фенотипическим эффектом. Нехватки вызывают понижение общей жизнеспособности и плодовитости особей.

Крупную нехватку, затрагивающую несколько дисков, можно обнаружить генетическими и цитологическими методами. Так, например, существует линия дрозофилы, где самки в одной из Х-хромосом несут нехватку части хромосомы, затрагивающую локусы вблизи гена white. Эта нехватка, названная в свое время мутацией Notch, в гетерозиготном состоянии обусловливает развитие вырезки на крыльях, т. е. мутация является доминантной.

В гомозиготном состоянии она обусловливает гибель организма, т. е. обладает рецессивным летальным действием.

Если скрестить самку дикого типа, имеющую нормальные половые хромосомы, с самцом, несущим в единственной X-хромосоме три рецессивных гена в гемизиготном состоянии: y — определяющий желтый цвет тела, w — белые глаза и f — вильчатые щетинки,— то все особи первого поколения будут по фенотипу нормальными:

$$♀ \frac{y\ w\ f}{y^+ w^+ f^+} \text{ и } ♂ \frac{y^+ w^+ f^+}{}.$$

При скрещивании же самки из линии Notch, несущей в гетерозиготе нехватку локуса w, с самцом ywf в F_1 половина самок будет дикого типа, а именно $\frac{y^+ w^+ f^+}{y\ w\ f}$; другая половина окажется с вырезками на крыльях и белыми глазами. Очевидно, у таких самок рецессивный ген w проявился вследствие того, что доминантная аллель w^+ в гомологичной хромосоме отсутствует. Другие два рецессивных гена — y и f у этих самок не проявляются, потому что их действие подавляется сохранившимися доминантными аллелями y^+ и f^+. Значит, выпавший участок X-хромосомы у мух Notch относится только к району локуса w. Поэтому генотип этих мух можно представить следующим образом: $\frac{y^+ f^+}{ywf}$.

Такое явление, когда рецессивный ген проявляется в гетерозиготном состоянии, в случае выпадения доминантной аллели называют ложным доминированием, или псевдодоминированием. Рецессивный ген при этом находится в гемизиготном состоянии. Он может проявляться также у диплоидных организмов, у которых нацело отсутствует одна из гомологичных хромосом.

Можно привести также пример наследования нехватки в аутосоме у домашней мыши. У мыши известна рецессивная мутация, обусловливающая круговые «вальсирующие» движения. Если скрещивается самка, гомозиготная по этому гену w, с нормальным самцом, несущим доминантный ген w^+ той же аллельной пары, то в первом поколении все потомство оказывается нормальным. Но иногда в F_1 появляются «вальсирующие» особи. Когда проверили цитологически соматические клетки этих мышей, то оказалось, что одна из хромосом имела делецию. Выпадение доминантного гена w^+ позволило проявиться рецессивному гену «вальсирования», находившемуся у гибрида в гемизиготном состоянии.

Однако некоторые гены, находясь в гемизиготном состоянии у самок и самцов дрозофилы, проявляются по-разному. Как было показано в опытах М. Е. Лобашева в 1935 г., при скрещивании самцов дрозофилы с геном w^a (абрикосовый цвет глаз) или w^{co} (коралловый) с самками Notch, имеющими в одной хромосоме делецию в районе локуса white, а в целой хромосоме одну из данных аллелей, в потомстве получаются два класса самок, различающихся по окраске глаз, а также по наличию или отсутствию вырезки на

крыле: у самок без вырезки крыла окраска глаз сходна с окраской глаз самца, а у самок с вырезкой на крыле глаза значительно светлее, чем у самцов. Таким образом, гемизиготное состояние гена у нормального самца и самки с делецией проявляются различно: одна доза гена у самца не равна по действию одной дозе того же гена у самки. Гемизиготное состояние указанных аллелей у нормального самца и двойная доза у нормальной самки (без делеции) проявляются одинаковым образом.

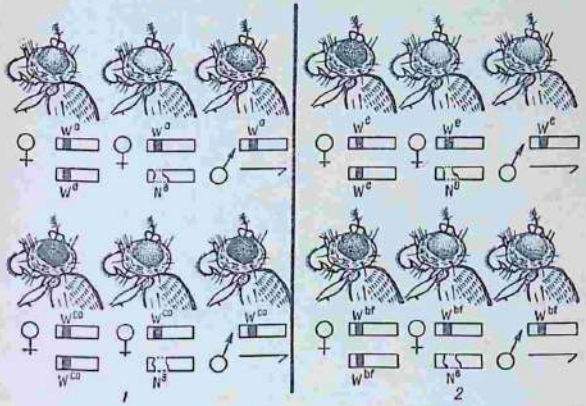


Рис. 111. Фенотипическое проявление множественных аллелей локуса white в гомо- и гемизиготном состояниях у Drosophila:

1 — с компенсаторным эффектом у самцов; *2* — без компенсаторного эффекта у самцов. N^s — делеция Notch; остальные обозначения генов см. на стр. 301.

Другие аллели этой серии, а именно w^e и w^b (соответственно эозиновый и кровяной), обнаруживают иной характер действия (рис. 111). Эти гены в гемизиготном состоянии у самок и самцов проявляются одинаково, а в двойной дозе у нормальных самок дают более темную окраску. Здесь мы не будем касаться причин, вызывающих описанные различия, так как они далеко не выяснены, однако данные результаты иллюстрируют два очень важных положения. Во-первых, выпадение участка в одной из гомологичных хромосом дает возможность проявиться рецессивным генам в гемизиготном состоянии в другом гомологе; во-вторых, аллели в гемизиготном состоянии у самок и самцов могут проявиться не одинаково.

На основе использования гетерозиготных делеций у диплоидных организмов по схемам скрещиваний, аналогичным рассмотренной, можно обнаружить рецессивные мутации тех генов, которые противостоят нехватке в одном из двух гомологов. Так, например,

у дрозофилы установлено около 130 делеций различной длины типа Notch.

На дрозофиле был разработан также специальный метод так называемых перекрывающихся делеций для локализации генов

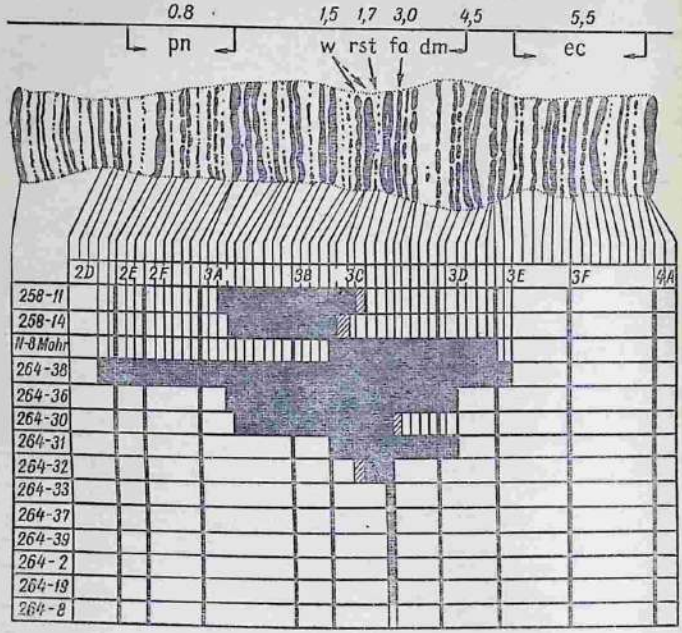


Рис. 112. Генетическая карта white — Notch-района X-хромосомы Drosophila melanogaster вместе с диаграммой, указывающей протяженность четырнадцати делеций, которые дают фенотип white — Notch.

Черные участки — определенные границы делеций, заштрихованные участки — не определенные делеции. Цифрами обозначены диски гигантской хромосомы, буквами — группы дисков. Цифры, расположенные вертикально, — номера мутантов с соответствующими делециями. Обозначение генов: pn — prune, rst — roughest, fa — faset, dm — diminutive, ec — echinus, w — white

в хромосоме. Получая ряд независимых делеций разной длины в одном районе хромосомы и комбинируя их путем скрещивания с соответствующими линиями мух, можно цитологически локализовать место гена в хромосоме. На схеме (рис. 112) показан пример картирования генов на основе получения перекрывающихся делеций в районе white—Notch X-хромосомы дрозофилы. Для цитологи-

ческого картирования генов также использовались нехватки, возникающие в хромосомах кукурузы. Принципиально этот же метод был использован для внутригенного картирования цистронов A и B локуса rII у бактериофага T4 (см. главу 16).

Как же осуществляется конъюгация гомологичных хромосом в мейозе в случае нехватки участка в одной из гомологичных хромосом? В мейотических хромосомах это трудно наблюдать. Лишь когда утрачивается достаточно большой участок хромосомы, такие нехватки можно обнаружить в пахитенной стадии, так как на этой стадии хромосомы выглядят в виде тонких нитей с хромомерами.

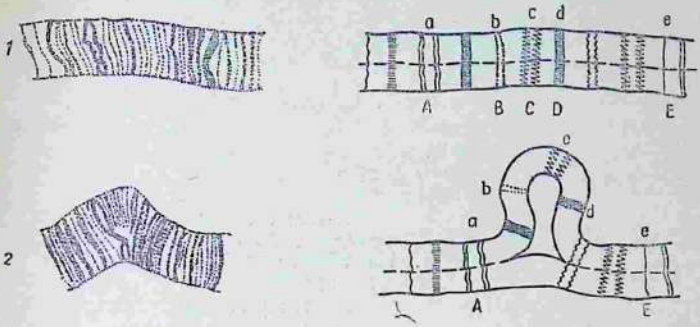


Рис. 113. Синапсис гомологичных хромосом при наличии нехватки в одной из них.

1 — нормальные хромосомы; *2* — в одной из хромосом имеется нехватка по локусам BCD.

Но наиболее убедительно нехватки можно видеть в гигантских хромосомах. Гомологичные хромосомы слюнных желез дрозофилы в норме конъюгируют довольно тесно (соматическая конъюгация). При этом идентичные диски оказываются тесно прилежащими друг к другу. Но в случае гетерозиготного состояния по нехватке внутреннего участка одной из хромосом нормальная конъюгация в этом районе нарушается. Диски такого участка нормальной хромосомы, не имея себе партнеров в другой хромосоме, образуют петлю, в то время как все остальные гомологичные диски в обеих хромосомах тесно прилегают друг к другу (рис. 113). Силы взаимного притяжения дисков в гомологичных хромосомах остаются неизвестными, но сам факт очевиден. Предполагают, что такой же тип конъюгации хромосом может иметь место и в профазе мейоза.

б) Дупликации

Прямой противоположностью нехваткам является умножение отдельных участков хромосом. Одновременно с возникновением нехватки вследствие потери участка внутри одной хромосомы

внутри другой гомологичной хромосомы могут накапливаться идентичные участки, несущие одни и те же гены. Явление умножения одного и того же участка хромосомы, содержащего одни и те же гены, вызывающее фенотипическое изменение признаков, называют повторением, или дупликацией.

Если в норме в каждой хромосоме ген представлен одной дозой, то при удвоении или утроении несущего его участка доза гена соответственно увеличится в 2 или 3 раза. Например, если гены в нормальной хромосоме расположены в порядке **ABC**, то при дупликациях одного из генов могут возникнуть состояния **ABBC** или **ABBBC** и т. д.

По-видимому, более частым случаем дупликации является повторение идентичных участков хромосомы, инкрустированных последовательно, например: **ABC ABC ABC**. Такой тип умножения идентичных наборов генов называют дупликацией «гуськом». Он обнаружен у домашней мыши, нейроспоры, аспергилла, кукурузы и др. Прекрасным примером накопления идентичных участков хромосомы является изменение фенотипического проявления формы глаз типа Bar у дрозофилы (см. главу 10). И. А. Рапопорту удалось добиться умножения этого локуса в одной и той же хромосоме до 8 раз. Сходный факт дупликации был найден С. И. Алиханяном у дрозофилы для доминантной мутации Hairy wing (волосатые крылья). Это явление было подтверждено позднее американским генетиком М. Демерецем. По генетическим и цитологическим данным В. Льюиса мутация asteroid, находящаяся в одном из концов второй хромосомы дрозофилы, является удвоением одного и того же участка хромосомы — локуса Star. В настоящее время накоплены дополнительные сведения о том, что многие гены, принимавшиеся ранее за точковые мутации, оказались дупликациями: white, scute, acheate, vermilion и др.

Дуплицированные участки могут находиться не только в соседних участках хромосомы, как это наблюдается в случае возникновения эффектов Bar и asteroid, но и в других районах той же хромосомы (перемещенные дупликации). В силу этого идентичные участки могут быть распределены по всей хромосоме, а в некоторых случаях перемещены в другие хромосомы.

При дупликации двух идентичных генов, сходных по характеру действия и оказавшихся в разных группах сцепления при скрещивании, будет наблюдаться расщепление 15 : 1, т. е. такое же, как в случае дигибридного расщепления полимерных генов.

К дупликациям можно отнести также и явление умножения числа генов при увеличении числа гомологичных хромосом в наборе. В этом случае все признаки, определяемые генами, находящимися в данной группе сцепления, изменяются соответственно увеличению дозы гена.

По-видимому, умножение идентичных участков является широко распространенным явлением в эволюции хромосом. Некоторые авторы полагают, что в основе усложнения гена как единицы наследственности лежит процесс умножения идентичных мелких участков хромосом.

в) Инверсии

Инверсией называют изменение порядка расположения генов в хромосоме, вызванное перевертыванием на 180° большого или маленького участка внутри хромосомы. Если нормальную последовательность участков с содержащимися в них генами представить в алфавитном порядке **АВСД**, то при инверсии этот порядок может измениться и стать **АСВД**.

Для образования инверсии внутри хромосомы необходим разрыв в двух точках, и только при этом условии участок может прикрепиться противоположными концами, перевернувшись на 180°.

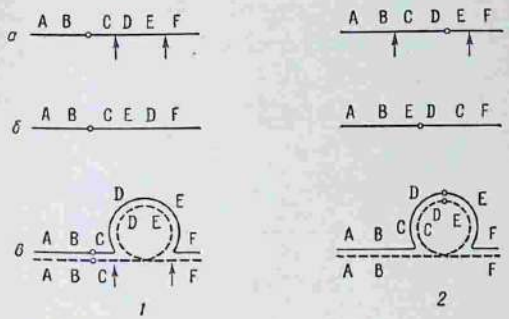


Рис. 114. Типы инверсий:

1 — парацентрическая инверсия; *2* — перицентрическая инверсия; *а* — местоположение инвертированного участка по отношению к центромере; *б* — хромосома, содержащая инвертированный участок; *в* — образование кольца при синапсисе гомологичных хромосом, одна из которых содержит инверсию. Стрелки указывают на инвертированные районы.

Перевертывание концевого участка хромосомы обычно не встречается, вероятно, потому, что конец хромосомы — теломера не обладает свойством воссоединяться с разорванным концом хромосомы. Напротив, разорванным (открытым) концам хромосом свойственна высокая способность к воссоединению. Инверсии часто связаны с рецессивным летальным эффектом, поэтому они не сохраняются в гомозиготном состоянии, и их обычно обнаруживают в гетерозиготе. Однако встречаются и такие инверсии, которые не связаны с летальным эффектом.

Существуют два типа инверсий — парацентрические инверсии и перицентрические инверсии. В случае парацентрической инверсии в хромосоме **АВ ○ CDEF** (где ○ — означает центромеру) расположение генов может быть, например, **АВ ○ CEDF**. В случае перицентрической инверсии последовательность генов **ABCD ○ EF** изменится на **ABE ○ DCF** (рис. 114).

При гомозиготной инверсии кроссинговер осуществляется нормально. При гетерозиготной инверсии кроссинговер подавляется полностью или частично. Так, например, в гетерозиготной парацентрической инверсии

$$\frac{\text{O abcdef}}{\text{O AEDCBF}},$$

хотя и происходит конъюгация хромосом, как это показано на рис. 115, однако кроссоверных гамет при одинарном кроссинговере не обнаруживается, и это создает впечатление подавления кроссинговера.

Рис. 115. Синапсис и перекрест в случае гетерозиготной инверсии в телоцентрической хромосоме и продукты мейоза.

1 — нормальная (abcdef) и инвертированная (AEDCBF) хромосомы до синапсиса; *2* — синапсис; *3* — одинарный перекрест и продукты мейоза (дицентрическая и ацентрическая хромосомы); *4* — двойной перекрест и продукты мейоза; светлым кружком обозначены центромеры.

В силу нарушения нормального образования продуктов мейоза при скрещивании гетерозиготной по инверсии самки дрозофилы с самцом, несущим только рецессивные гены в гомозиготном состоянии

$$\frac{\text{abcdef}}{\text{AEDCBF}} \times \frac{\text{abcdef}}{\text{abcdef}},$$

в потомстве не будет возникать кроссоверных особей по данным генам. На рис. 115, *3* можно видеть, что если происходит одинарный перекрест между хроматидами, то в результате образуются две необычные хромосомы: одна из них без центромеры, а другая — с двумя центромерами. Последняя в анафазе I при полярном расхождении центромер образует хромосомный «мостик», т. е. полярно растянутые хромосомы (рис. 115,*3* и 141,*2—4*). Мостик может разорваться в любом месте, в результате чего гаметы получат хромосомы с более или менее значительными нехватками по одним участкам и с дупликациями по другим и поэтому окажутся нежизнеспособными. Нормальные жизнеспособные гаметы могут образоваться только за счет хроматид, не вступивших в перекрест. Так как кроссоверные гаметы оказываются нежизнеспособными, то и создается впечатление об отсутствии или подавлении кроссинговера у гетерозигот по инверсиям.

При длинной инверсии, затрагивающей большой район хромосомы (например, в линии CIB), иногда может обнаруживаться кроссинговер внутри инвертированного участка. В подобном случае кроссоверы возникают за счет двойного перекреста (рис. 115, *4*).

Следует заметить, что в гетерозиготных инверсиях по обе стороны от разрывов кроссинговер подавляется в силу отсутствия в этих районах конъюгации хроматид.

В литературе инверсию как подавителя кроссинговера принято обозначать буквой С (начальная буква английского слова crossingover). Это обозначение сохранилось с тех пор, когда подавление кроссинговера приписывалось особому гену в хромосоме.

В отличие от парацентрических инверсий в перицентрических инверсиях ни одиночный, ни двойной кроссинговер не дает ацентрических и дицентрических хроматид, а следовательно, мостов и фрагментов в мейозе. В результате кроссинговера внутри перицентрических инверсий образуются хроматиды с дупликациями и нехватками. Пыльца и яйцеклетки высших растений, имеющие указанные хроматиды, оказываются нежизнеспособными. Перицентрические инверсии могут изменять место центромеры в группе сцепления.

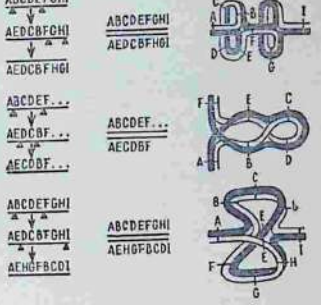


Рис. 116. Возможные типы инверсий: *1* — одиночная инверсия; *2* — инверсия «гуськом»; *3* — полностью перекрывающаяся инверсия; *4* — частично перекрывающаяся инверсия.

Инверсию можно обнаружить также цитологически в гигантских хромосомах или на пахитенной стадии мейоза.

Для того чтобы осуществилась конъюгация хромосомы, имеющей инвертированный участок, с нормальной хромосомой у особи, гетерозиготной по инверсии, эти гомологичные хромосомы должны образовать петлю (рис. 116, *1*). При этом гены точь-в-точь пригоняются друг к другу. Следовательно, между гомологичными локусами хромосом существует взаимное притяжение огромной силы. Это очень важное явление для понимания физических и химических причин конъюгации гомологичных хромосом в профазе мейоза и в политенных хромосомах.

Наряду с простыми — одинарными инверсиями в хромосомах встречаются комплексы инверсий, которые могут состоять из нескольких одинарных неперекрывающихся инверсий, называемых иногда инверсиями «гуськом» (рис. 116, *2*), или сложными инвер-

сиями. В последние включаются полностью или частично перекрывающиеся двойные инверсии (см. рис. 116, *3*, *4*).

Итак, в генетическом отношении инверсии характеризуются следующими свойствами:

1) в гомозиготных инверсиях, если они не связаны с летальным эффектом, кроссинговер протекает нормально. Причина этого очевидна, поскольку такие гомологичные хромосомы в профазе мейоза могут свободно конъюгировать и обмениваться идентичными участками;

2) в гетерозиготных инверсиях, возникающих в двуплечих хромосомах, кроссинговер подавляется только в том плече хромосомы, в котором имеется инверсия; в другом плече подавления перекреста не обнаруживается.

Однако следует иметь в виду, что не всякое подавление кроссинговера может быть отнесено за счет действия инверсии. Существуют такие генные мутации, которые могут препятствовать нормальному синапсису хромосом в профазе мейоза (асинаптические гены), как это установлено у кукурузы, ржи, хлопчатника, дурмана, ячменя, а также у дрозофилы.

Инверсии встречаются в природных популяциях животных и растений, а также могут быть получены в эксперименте, особенно под влиянием ионизирующих излучений и ряда химических веществ. Генетики полагают, что инверсии имеют существенное значение для дивергенции видов. Так, рядом исследований установлено, что отдельные расы внутри вида, например у Drosophila pseudoobscura, могут различаться по инверсиям. Близкие виды дрозофилы в сходных хромосомах могут иметь обратный порядок расположения генов. Н. Н. Соколов провел цитогенетическое сравнение гигантских хромосом у двух видов дрозофилы (D. virilis и D. littoralis) и у их гибридов, в результате чего выяснилось, что эти два вида различаются между собой шестью инверсиями и несколькими участками, не способными к нормальной соматической конъюгации.

Экспериментально полученные инверсии часто используются в методических целях для создания линий с подавленным кроссинговером. В главе 11 мы приводили примеры использования таких линий (CIB и М-5) для учета летальных мутаций, а также использования инверсий для локализации разрывов и генов.

г) Инсерции

Инсерцией называется перестановка участков внутри одной хромосомы. В результате перемещения генов из одного района в другой район той же хромосомы первоначальные свойства генов могут либо изменяться, либо сохраняться — эффект зависит от того, в каком новом сочетании они окажутся. Инсерции изменяют 1) порядок расположения генов в группе сцепления и 2) конъюгацию хромосом в мейозе, тем самым уменьшая возможность рекомбинации генов.

§ 2. МЕЖХРОМОСОМНЫЕ ПЕРЕСТРОЙКИ

Кроме рассмотренных внутрихромосомных перестроек, существуют изменения, затрагивающие одновременно две или более негомологичные хромосомы. К таким перестройкам относятся транслокации, т. е. обмен участками между негомологичными хромосомами. При транслокациях изменяются группы сцепления генов.

Впервые явление обмена участками между негомологичными хромосомами обнаружено Дж. Беллингом в 1915 г. Он наблюдал 50%-ную стерильность пыльцы и 50%-ную дегенерацию зародышевых мешков при определенной системе скрещиваний — бархатных бобов Stizolobium deerigianum. В 1925 г. указанная полустерильность найдена Беллингом также у дурмана (Datura) и объяснена Беллингом как результат сегментных перестроек между негомологичными хромосомами. У дрозофилы транслокация впервые описана Штерном в 1926 г.; она касалась переноса участка Y-хромосомы на X-хромосому. Вскоре транслокации были найдены также у кукурузы по полустерильности початков и пыльцы.

Для того чтобы произошла любая хромосомная перестройка, необходимо осуществление двух процессов: 1) разрыв хромосом и 2) воссоединение оторвавшихся кусков-сегментов с той же самой хромосомой (внутрихромосомные перестройки) или соединение с негомологичной хромосомой (межхромосомные перестройки, или транслокации).

Допустим, что в норме одна пара хромосом несет гены

$$\frac{ABCD}{\overline{ABCD}},$$

а другая пара — гены

$$\frac{EFGH}{\overline{EFGH}}.$$

При одновременном разрыве в двух негомологичных хромосомах оторвавшиеся сегменты взаимно обменяются местами, например:

$$\frac{ABGH}{\overline{ABCD}} \text{ и } \frac{EFCD}{\overline{EFGH}};$$

при этом обменявшиеся участки могут быть равной или неравной длины, и, таким образом, включать равное или неравное количество генов. Такой тип обмена называют взаимной, или реципрокной, транслокацией. Раньше считалось, что существуют и нереципрокные транслокации, однако в последнее время существование их подвергнуто сомнению.

При реципрокной транслокации может происходить объединение двух центромерных участков. В таком случае одна транслоцированная хромосома окажется с двумя центромерами (дицентрическая), а два других сегмента окажутся бесцентромерными и потеряются при делении клетки.

Главной особенностью хромосомных перестроек типа транслокаций является изменение групп сцепления: перемещенные гены войдут в новые группы сцепления и тем самым нарушится сложившаяся система генотипа. Именно на этом основаны генетические методы обнаружения транслокаций. При гибридологическом анализе их устанавливают по изменению групп сцепления и нарушению генного баланса в зиготе (рис. 117).

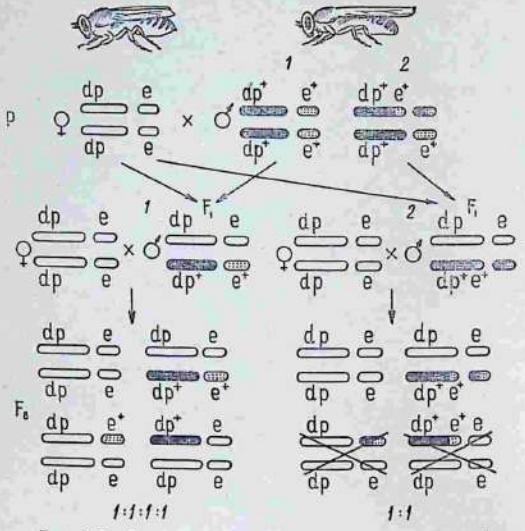


Рис. 117. Схема генетического анализа транслокаций.

1 — результаты скрещивания в норме, *2* — при наличии транслокаций; dp^+ — нормальные крылья, dp — укороченные крылья; e^+ — серое тело, e — темное тело.

Рассмотрим примеры обнаружения транслокаций у дрозофилы. Для скрещивания берут линию дрозофил, маркированную двумя парами любых рецессивных генов. Например, одна пара генов — укороченные крылья (dumpy) — находится во II группе сцепления, а другая — темно-серое тело (ebony) — в III. С гомозиготной по этим генам самкой скрещивается нормальный самец

$$\frac{dp}{dp}\,\frac{e}{e} \times \frac{dp^+}{dp^+}\,\frac{e^+}{e^+},$$

половые клетки которого анализируются на наличие в них взаимной транслокации между II и III парами хромосом.

Из F_1 берут самцов, гетерозиготных по указанным генам, и индивидуально скрещивают их с самками из линии с двумя парами

рецессивных генов (анализирующее скрещивание):

$$\frac{dp}{dp}\ \frac{e}{e} \times \frac{dp}{dp^{+}}\ \frac{e}{e^{+}}.$$

В том случае, когда в половых клетках изучаемого нормального самца P нет реципрокной транслокации между II и III хромосомами, расщепление в потомстве соответствует нормальному отношению 1 : 1 : 1 : 1. В другом случае, когда в одном из сперматозоидов нормального самца произошла транслокация, расщепление изменяется. В результате транслокации II хромосома получила большой фрагмент III хромосомы с локусом e^{+}, а III — малый фрагмент II хромосомы. Сочетание такой мужской гаметы с женской, несущей оба рецессивных гена dp и e, дает гетерозиготу F_1 по указанной транслокации

$$\frac{dp\ \ e}{dp^{+}\ e^{+}}$$

У самца этого типа образуются четыре сорта гамет. При скрещивании его с самкой, гомозиготной по обоим рецессивным генам, дающей гаметы лишь одного сорта, в потомстве обнаруживается ненормальное расщепление. Так как зиготы, имеющие недостачу или излишек генного материала, не выживают, то особи с фенотипом только dp или только e в потомстве отсутствуют. Нарушение генного баланса приводит к тому, что в F_n появляются не четыре фенотипических класса, а два, т. е. наблюдается расщепление в отношении 1 : 1.

В последующем генетическими методами, а именно путем изучения результатов кроссинговера, можно локализовать место разрывов в хромосомах. Это же можно производить цитологически.

Реципрокные транслокации появляются, как правило, в гетерозиготном состоянии, так как только одна хромосома из пары гомологичных хромосом обменивается участками с другой, негомологичной хромосомой. Гомозиготы по транслокациям получаются в потомстве от особей, гетерозиготных по ним. При этом гомозиготы иногда оказываются жизнеспособными, если разрывы хромосом и новое положение генов не вызывают летального эффекта.

Большой интерес представляет поведение транслоцированных хромосом в мейозе, так как конъюгация таких хромосом у гетерозиготных особей протекает своеобразно. У гетерозиготы по транслокации в профазе I при конъюгации образуется фигура в виде креста. Она возникает в силу того, что гомологичные локусы, оказавшиеся в разных хромосомах, испытывают взаимное притяжение на стадии зиготены (рис. 118). При неразделившихся центромерах в стадии диплотены крестообразные фигуры образуют сложные хиазмы. В диакинезе в силу сползания хиазм от центромер к концам хромосом образуются кольцеобразные фигуры.

Иногда хромосомы кольца, переворачиваясь, образуют фигуры в виде восьмерки. Именно такой тип расположения хромосом и

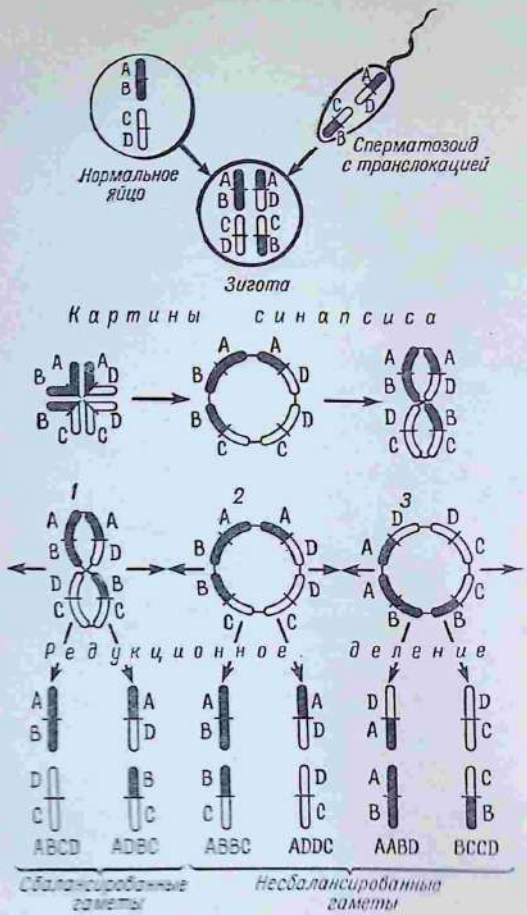


Рис. 118. Картины синапсиса и продукты мейоза при гетерозиготных транслокациях:

1 — образование сбалансированных гамет в случае расположения хромосом в виде восьмерок в мейозе; *2* и *3* — образование несбалансированных гамет в случае кольцеобразного расположения в мейозе. Стрелкой указано полюса расхождения хромосом.

дает жизнеспособные сбалансированные гаметы (рис. 118, *1*), так как в этом случае к одному полюсу отходят либо обе измененные хромосомы, либо обе неизмененные. Когда же хромосомы расположены в виде колец в мейозе, образуются гаметы с несбалансированными геномами: в одних — гены повторяются дважды, в других — они отсутствуют, т. е. имеется либо удвоение, либо нехватка их (рис. 118, 2, *3*). Следовательно, при равной вероятности всех трех типов расхождения хромосом в мейозе из шести различных сортов гамет, образующихся у организмов, гетерозиготных по одной реципрокной транслокации, только два сорта гамет (т. е. 1/3) оказываются жизнеспособными. Нежизнеспособные гаметы в некоторых случаях можно определить под микроскопом, например стерильные микроспоры у кукурузы, энотеры и др. оказываются сморщенными или пустыми в отличие от нормальных.

Следует отметить, что гетерозиготные транслокации у различных растений, а также у животных дают разную степень стерильности. Эта изменчивость объясняется различием в частоте разных типов ориентации колец на веретене в метафазе I. У кукурузы ориентация хромосом в виде восьмерок происходит примерно в 50% случаев, что приводит к образованию 50% фертильных гамет. У дурмана, пшеницы, ячменя, томатов, энотеры и других растений ориентация в виде восьмерок происходит более часто, что и объясняет большую фертильность их гетерозигот по транслокации.

У ряда высших растений, например у ослинника, пиона, дурмана, колокольчика и др., наличие гетерозиготных транслокаций в генотипе является нормальным состоянием.

Реципрокные транслокации включают две и более пар хромосом. В метафазе образуется кольцо из четырех элементов в результате одной транслокации, кольцо из шести элементов — в результате транслокации между тремя парами хромосом и восьмичленное кольцо — при транслокации между четырьмя парами хромосом (рис. 119). Из-за образования таких хромосомных комплексов нарушается свободное комбинирование хромосом при редукционном делении, и, как следствие этого, расщепление по признакам будет отличаться от менделевского.

У многих рас ослинника (Oenothera) образование комплексов хромосом является регулярным процессом. Их хромосомы, как это установил Р. Клиленд в 1924 г., в мейозе всегда образуют кольца. Оказалось, что некоторые виды ослинника в мейозе имеют 7 пар нормальных бивалентов, но некоторые расы имеют кольца из четырех и более хромосом, а у вида Oe. muricata и Oe. biennis образуется одно кольцо из всех 14 хромосом (рис. 120). Причем в метафазе I один из наборов (7 хромосом) идет к одному полюсу, а другой — к другому полюсу (рис. 120,2). В этом случае все гены, содержащиеся в каждом из указанных наборов, наследуются вместе, и, следовательно, каждый из потомков всегда получит по два различных комплекса генов.

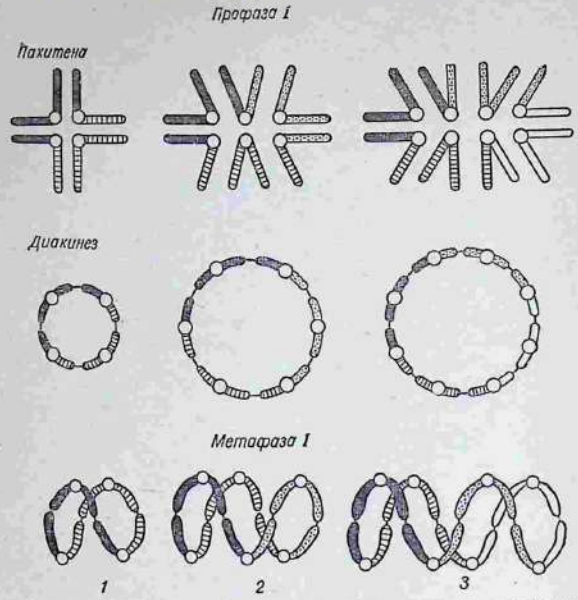


Рис. 119. Синапсис хромосом у Oenothera при наличии транслокаций.

1 — образование колец в случае одной; *2* — в случае двух и *3* — в случае трех реципрокных транслокаций. Нормальные биваленты не показаны.

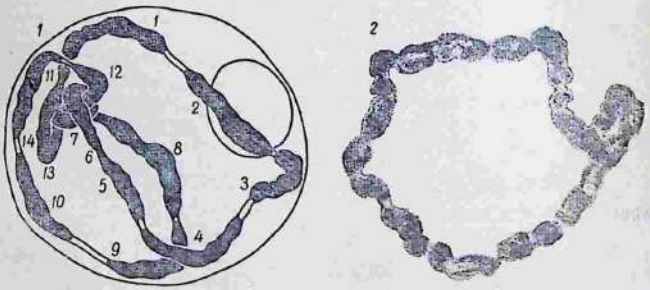


Рис. 120. Клеточное ядро Oenothera на стадии диакинеза.

1 — схематическое изображение хромосом, цифрами отмечена последовательность расположения хромосом в одном кольце; *2* — хромосомное кольцо на стадии диакинеза.

У Oe. biennis имеются два таких комплекса, которым даны названия rubens и albicans. Каждое из растений этого вида не может содержать два одинаковых комплекса rubens или albicans, а обязательно имеет по одному из них, т. е. является гетерозиготным в отношении сочетания комплексов. Это объясняется следующим образом. В мужских клетках растения образуются два типа пыльцевых зерен — с комплексом rubens и с комплексом albicans, но только комплекс rubens дает нормально развивающуюся и функционирующую пыльцу. Пыльцевые зерна с комплексом albicans не функционируют. В женских половых клетках, наоборот, активным является комплекс albicans и мало активным комплекс rubens. Благодаря различной активности комплексов в женских и мужских половых клетках (гетерогамия) зигота образуется только в одной комбинации rubens + albicans. Следовательно, данный вид энотеры существует на основе комплексной гетерозиготности.

Существует и другой механизм поддержания гетерозиготности видов, основанный на том, что комплексы хромосом функционируют одинаково в мужских и женских половых клетках, но гомозиготное сочетание таких комплексов при оплодотворении ведет к нежизнеспособным зиготам, а гетерозиготное — к жизнеспособным. Такой механизм сохранения кариотипа вида называют иногда сбалансированной летальностью.

Транслокации распространены и среди животных, особенно часто они встречаются у кузнечиков и скорпионов. У бразильских скорпионов Tityus и Isometrus комплексы, включающие транслокации, сходны с таковыми у растений.

Изучение транслокаций представляет не только теоретический интерес, оно может иметь и практическое значение. Мы уже приводили пример разделения полов у тутового шелкопряда по окраске грены. Ген, определяющий окраску оболочки грены, в результате транслокации был перенесен из аутосомы в половую хромосому. Таким образом, с помощью транслокации удается изменять группы сцепления у животных и растений в нужном для нас направлении.

§ 3. МЕХАНИЗМЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ХРОМОСОМНЫХ ПЕРЕСТРОЕК

С самого начала отметим, что механизм возникновения хромосомных перестроек остается еще далеко не ясным. По-видимому, существует несколько механизмов, обеспечивающих их возникновение на разных фазах мейотического и митотического циклов хромосом.

Поскольку частота хромосомных перестроек зависит от влияния внешних агентов (ионизирующих излучений, химических веществ) и физиологического состояния организма, то их возникновение можно представить прежде всего как следствие изменения физического (коллоидного) и химического состояний хромосом.

Всякая хромосомная перестройка включает два момента: разрыв и соединение сегментов. Разрывы в хромосоме можно представить по-разному: как явление, зависимое от контакта хромосом между собой, и как независимое. В первом случае хромосомы сначала контактируют друг с другом, после чего в точках контакта

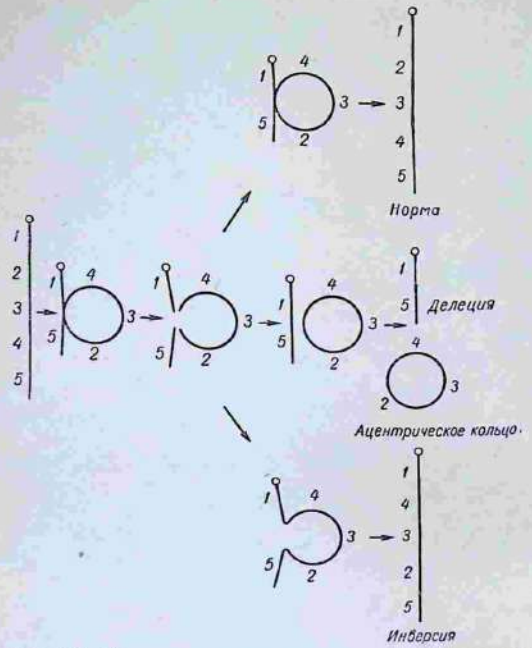


Рис. 121. Механизмы возникновения внутрихромосомных перестроек при разрывах в телоцентрической хромосоме.
Цифрами условно обозначены гены.

происходят разрывы и соединения. Во втором случае сначала происходят разрывы, а затем — случайное соединение открытыми концами сегментов, т. е. разрывы предшествуют контакту и обмену. По-видимому, последовательность процессов существенного значения для исхода дела не имеет.

Рассмотрим теперь примеры возникновения делеции и инверсии в двух разных типах хромосом — одноплечих (телоцентрических) и двуплечих (акроцентрических и метацентрических).

Если телоцентрическая хромосома, гены которой на рис. 121 обозначены цифрами, случайно образовала петлю и в точке контакта произошел разрыв, то соединение может идти тремя путями: 1) с сохранением нормальной структуры хромосомы, 2) с образованием хромосомы с делецией и ацентрического кольца, которое

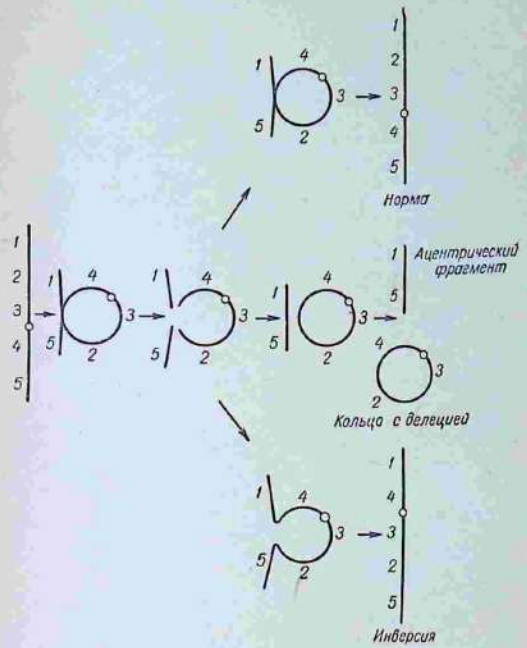


Рис. 122. Механизмы возникновения внутрихромосомных перестроек при разрывах в акроцентрической хромосоме. цифрами условно обозначены гены.

в метафазе окажется неориентированным в силу отсутствия центромеры, 3) с возникновением инверсии.

Таким же образом в акроцентрической хромосоме может либо восстанавливаться нормальная структура (рис. 122), либо возникать бесцентромерный фрагмент и кольцевая хромосома с двумя делециями в обоих плечах (перицентрическая делеция) или при ином соединении — перицентрическая инверсия.

По-видимому, разрыв хромосом может проходить и через центромеру и теломеру. В результате таких разрывов из метацентрических

хромосом могут возникать двуплечие хромосомы, кажущиеся телоцентрическими. Разрыв через центромеру и соединение гомологичных плеч может приводить к образованию изохромосом — хромосом с идентичными плечами.

Изложенная схема происхождения внутрихромосомных изменений, приводящих к инверсиям и делециям, построена на допущении предварительного контакта и разрыва хромосом в месте их соприкосновения.

Теперь рассмотрим возникновение инверсий, делеций и транслокаций исходя из представления о независимости разрыва и обмена на различных стадиях клеточного цикла.

Разрыв и обмен могут осуществляться в момент, когда хромосома представлена функционально единичной нитью (интерфаза) или двумя хроматидами (профаза I). Перестройки, происшедшие на стадии единичной нити, называются иногда (не очень удачно) хромосомными перестройками, а на стадии двух хроматид — хроматидными перестройками. При этом разорванные концы могут либо оставаться открытыми и «заживляться», либо соединяться. В этом случае обмены открытыми концами могут быть симметричными и асимметричными. В зависимости от момента разрыва, типа происшедшего обмена или заживления возникающие перестройки обусловливают различные конфигурации хромосом в метафазе I и в анафазе I, по которым удается цитологически установить момент и характер возникшей перестройки.

При разрывах на стадии одиночной нити двуплечей хромосомы обмены бывают симметричными и асимметричными. В случае симметричного обмена возникают перестройки, дающие пери- и парацентрические инверсии, а также симметричные транслокации. В случае асимметричного обмена появляются пери- и парацентрические делеции, а также асимметричные транслокации. В анафазе I при полярном расхождении хромосом возникает несколько разных фигур, как это показано на рис. 123.

Характерным признаком симметричных обменов является то, что при этом не образуется бесцентромерных фрагментов; все же асимметричные обмены приводят к возникновению таких фрагментов. Образующиеся дицентрические сегменты (хромосомные перестройки с двумя центромерами) в анафазе I образуют «мостики».

В случае хроматидных перестроек разрыв может произойти либо в одной хроматиде (хроматидный разрыв), либо одновременно в обеих сестринских хроматидах в тождественном месте; последние называются изохроматидными разрывами. Хроматидные и изохроматидные разрывы приводят к симметричным и асимметричным обменам. Возникающие при этом перестройки дают различные конфигурации хромосом только в анафазе I (рис. 124), в метафазе I они не обнаруживаются.

Метафазные и анафазные конфигурации хромосом позволяют цитологически регистрировать разрывы и обмены в том же митотическом цикле, в котором они произошли.

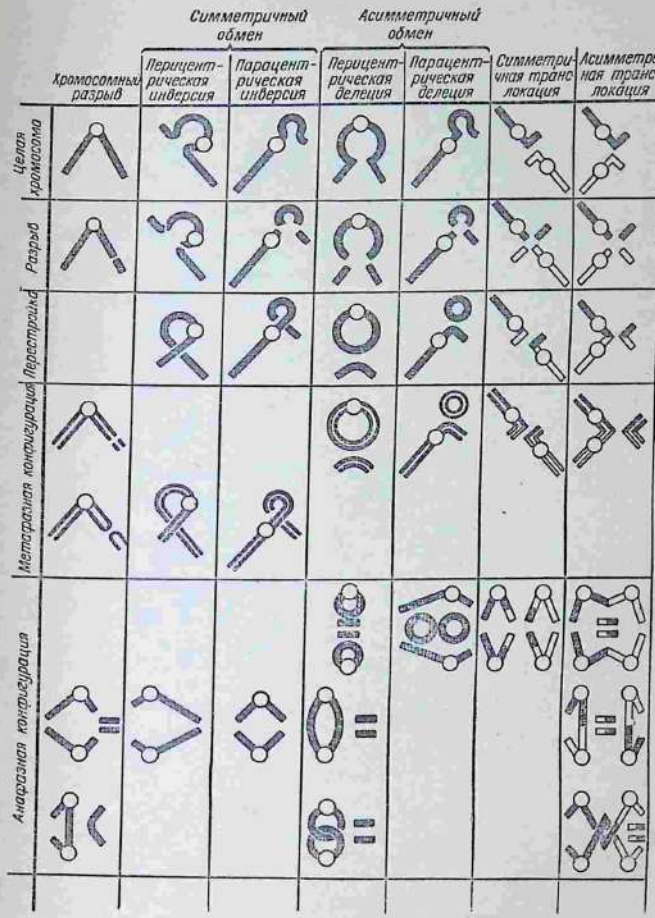


Рис. 123. Схема хромосомных разрывов и различного типа обменов.
Представлены метафазные и анафазные конфигурации соответствующих перестроек.

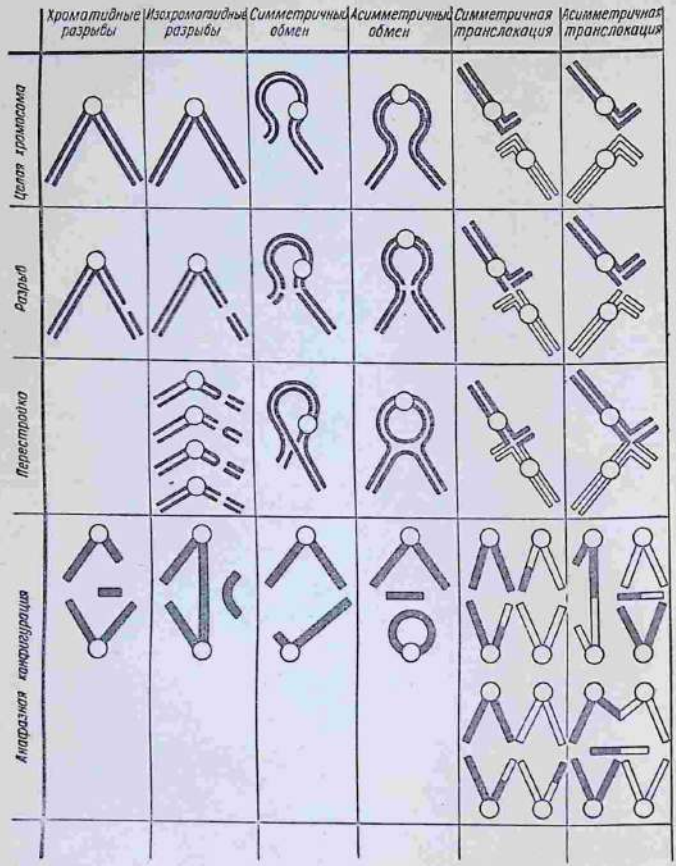


Рис. 124. Схема хроматидных разрывов и различного типа обменов. Представлены анафазные конфигурации соответствующих перестроек.

§ 4. ЗНАЧЕНИЕ ХРОМОСОМНЫХ ПЕРЕСТРОЕК ДЛЯ АНАЛИЗА ГЕНОТИПА

Изучение хромосомных перестроек дало генетикам метод исследования генотипа как системы. Хотя хромосомы наследственно дискретны, т. е. различные их участки предопределяют развитие разных признаков и свойств организма, но вместе с тем каждая хромосома представляет целостную систему взаимодействующих генов, сложившуюся в процессе адаптивной эволюции. Так, инверсии, которые производят изменение лишь порядка расположения генов в хромосоме, могут явиться причиной подавления кроссинговера, а также изменения действия гена. Внутрихромосомные перестройки, происшедшие в одной из хромосом, могут влиять на мутабильность генов, на кроссинговер и на доминирование. Исходя из этого, генетики уже давно пришли к представлению о том, что генотип функционирует как целостная система, характерная для каждого вида.

Прежде чем излагать относящиеся к этому явлению факты, следует остановиться на качественных различиях отдельных участков хромосомы, а именно определить, в чем своеобразие эухроматиновых и гетерохроматиновых ее районов.

а) Генетическое значение эухроматиновых и гетерохроматиновых районов хромосом

При описании хромосомных перестроек и сопоставлении генетических и цитологических карт было выяснено, что хромосомы состоят из генетически неравноценного материала. Например, X-хромосома дрозофилы, как мы знаем, генетически более активна, чем Y-хромосома, которая содержит лишь несколько нормальных аллелей гена bobbed (bb) и генов фертильности мужского пола. Однако оказалось, что не менее трети X-хромосомы дрозофилы в генетическом отношении также является инертной, в то время как на остальные две трети X-хромосомы приходится более 100 (из 600 известных для дрозофилы) мутантных генов.

Цитологическими методами показано, что Y-хромосома и инертный район X-хромосомы состоят из одинакового вещества, обладающего сильным сродством к основным красителям. Поэтому в интерфазе и профазе I именно этот материал выявляется в виде темноокрашивающихся элементов. Генетически активный материал хромосом в эти периоды обладает меньшим сродством к тем же красителям. Установлено, что гетерохроматин и эухроматин отличаются друг от друга по времени синтеза ДНК (гетеросинхронная репликация).

При дальнейшем изучении выяснилось, что и другие хромосомы — аутосомы — также содержат гетерохроматиновые и эухроматиновые районы в разных пропорциях. Так, например, у дро-

зофилы во II и III хромосомах гетерохроматиновые районы сосредоточены вблизи центромер, а также вкраплены среди эухроматических районов по всей хромосоме.

В хромосомах различных клеток гетерохроматиновые и эухроматиновые районы выявляются по-разному. В гигантских хромосомах слюнных желез преимущественно видны эухроматиновые районы, а гетерохроматиновые районы сливаются все вместе, образуя хромоцентр. От хромоцентра радиально расходятся плечи хромосом, состоящие из эухроматинового вещества.

Установлено, что гетерохроматиновые районы в хромосомах менее прочны, в силу чего в них чаще происходят разрывы. Поэтому при инверсиях и транслокациях гетерохроматин может перемещаться и включаться в эухроматиновые районы.

Гетерохроматиновые районы хромосом не всегда несут упорядоченную генетическую информацию, в то время как эухроматиновые районы генетически дифференцированы. Хотя гетерохроматиновые районы генетически мало дифференцированы, но они оказывают влияние как на действие генов данной хромосомы, в которой они находятся, так и на функционирование генотипа в целом.

б) Эффект положения

Если мы до сих пор говорили о гене как самостоятельной единице, как бы независимом от занимаемого им места и от окружающих его других генов в хромосоме, то это являлось скорее методическим приемом изложения: генетик не представляет себе изолированного существования генов.

Еще в 1925 г. ближайший ученик Т. Моргана А. Стертевант, обнаружив мутацию Bar, истолковал ее как следствие изменения положения гена в хромосоме, вызвавшего изменение проявления гена. Данное явление он предложил называть эффектом положения. Это означает, что действие гена изменяется в зависимости от его положения в системе целой хромосомы: ген изменяет свое действие в зависимости от того соседства, в котором он оказывается. Это была первая попытка рассматривать ген в системе генотипа.

Теперь же мы знаем, что изменение Bar не всегда является результатом удвоения (дупликации) одного и того же участка хромосомы, заключающего в себе аллель дикого типа, что могут происходить и мутации этого гена. Кроме того, проявление эффекта Bar вследствие удвоения участков хромосомы нельзя толковать как эффект положения, так как в строгом смысле слова эффект положения следует относить лишь к тем случаям, где свойство гена меняется в зависимости от изменения соседних генов или его положения в системе хромосомы. В случае Bar сначала предполагалась дупликация одного из участков I хромосомы (X-хромосомы). Позднее было обнаружено, что ряд инверсий, связанных с разломом X-хромосомы в том же участке, даже без видимой дупликации в этом районе вызывает сходный эффект.

Этими наблюдениями вновь подтверждается правильность точки зрения Стертеванта, что фенотипический эффект Bar может быть истинным эффектом положения.

В настоящее время считается общепринятым, что большинство хромосомных перестроек (инверсии, транслокации, нехватки и удвоения) если и не вызывает видимого эффекта, то затрагивает жизнеспособность, плодовитость и прочие сложные физиологические свойства организма. Эти явления лучше всего получают объяснение с точки зрения эффекта положения гена.

Разлом хромосомы, происшедший вблизи гена, вызывает эффект положения чаще в изменении характера его доминирования. Один из убедительных примеров такого рода был получен Б. Н. Сидоровым в 30-х годах. Им наблюдалось изменение доминирования нормальной аллели рецессивного гена cubitus interruptus (**ci**), находящегося в IV хромосоме дрозофилы. Рецессивная мутация в гомозиготе вызывает перерыв в кубитальной жилке крыла дрозофилы, нормальная аллель этого гена в целой хромосоме полностью доминирует над мутантной. Если же в IV хромосоме происходит разрыв в непосредственной близости от нормальной доминантной аллели гена ci^+ и к этому месту прикрепляется фрагмент другой хромосомы, то свойство доминирования нормальной аллели ослабляется и рецессивный ген **ci**, находящийся в гетерозиготном состоянии, проявляется. Это явление иногда называют эффектом Дубинина.

Б. Н. Сидоровым был установлен другой очень важный факт, а именно обратимость эффекта положения. Это было показано для рецессивного гена **h** (hairy), локализованного в III хромосоме. Данный ген вызывает у мухи развитие дополнительных щетинок. Ген hairy проявляется в гетерозиготном состоянии лишь при изменении его местоположения в результате транслокации между III и IV хромосомами. При возвращении его обратно в III хромосому характер проявления гена восстанавливается к исходному типу. То же самое было показано и для гена curled. Итак, эффект положения обратим. Таким образом установлено, что изменение проявления гена может зависеть от новой внутрихромосомной «среды» без изменения структуры самого гена.

За эти годы накопилось много фактов, указывающих на то, что эффект положения является закономерным общим явлением. Изменение положения гена в результате его перемещения в хромосоме может вести 1) к изменению его действия на определяемые признаки, 2) к ослаблению доминирования, 3) к изменению частоты мутирования.

Повышение мутабильности некоторых генов склонны объяснять именно эффектом положения. Не исключено, что большинство возникающих мутаций можно рассматривать как эффект положения нормальной аллели в результате мелких хромосомных изменений (микроинверсий, микроделеций, микродупликаций).

Эффект положения предлагается разделять на два типа: устойчивый и неустойчивый. К устойчивому типу относят такой эффект,

при котором нормальная аллель, перенесенная в новое место хромосомы, стабильно сохраняет свое новое внешнее проявление. Приведенные выше примеры относятся к устойчивому типу эффекта положения.

К типу неустойчивого эффекта положения относят нестабильное состояние нормального гена в результате его перемещения ближе к гетерохроматиновому району. Примером такого типа эффекта положения служит ген white у дрозофилы, находящийся в половой хромосоме. Эти явления тщательно исследовались у нас в стране В. В. Сахаровым, Н. И. Нуждиным и др. Если рецессивная мутация w находится на своем месте в хромосоме, а ее нормальная доминантная аллель w^+ в результате хромосомной перестройки перемещается близко к гетерохроматиновому району, то в этом случае проявляется мозаичный эффект (светлые пятна на общем фоне красной окраски глаз). Рецессивная мутация гена w выявляется в гетерозиготном состоянии в силу ослабления доминирования нормальной аллели, но это состояние нестабильно. Указанное явление убеждает в том, что доминирование гена зависит от свойства самого гена, его положения в хромосоме и близости гетерохроматинового района. Нестабильность проявления гена объясняется влиянием гетерохроматинового района, в котором чаще происходят разрывы, поэтому возникающая в соматических клетках мозаичность может быть связана с проявлением эффекта положения.

Это очень интересное явление может иметь отношение к наследованию предрасположенности к раковым заболеваниям органов и тканей человека, а также к проблеме старения. Предполагают, что многие летальные мутации, возникающие под влиянием ионизирующих излучений, также являются следствием разрывов хромосом и наличия эффекта положения.

Удовлетворительного объяснения явлению эффекта положения пока не дано. Его изучение является проблемой будущего, решение которой может преодолеть формализм в толковании целого ряда генетических явлений, так как эффект положения позволяет рассматривать ген как функциональную генетическую единицу.

§ 5. ЗНАЧЕНИЕ ХРОМОСОМНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ В ЭВОЛЮЦИИ

С помощью хромосомных перестроек возможно: 1) изучать взаимодействие генов при изменении их положения в хромосоме; 2) выяснять влияние расположения эухроматинового и гетерохроматинового материала на фенотипический эффект гена; 3) исследовать межхромосомные отношения в генотипе организма; 4) получать новые группы сцепления. Иначе говоря, ту структуру кариотипа и генотипа видов, которая отрабатывалась в ходе эволюции в течение сотен тысяч и миллионов лет, генетик имеет возможность перестроить в течение нескольких поколений. С помощью

хромосомных перестроек можно создавать новые системы генотипов.

Хромосомные перестройки, происходящие как внутри одной хромосомы, так и между негомологичными хромосомами, являются очень важным механизмом перекомбинации генов внутри хромосомного набора каждого вида.

Из изложенного должно быть ясно, что перестройки хромосом могут изменять поведение хромосом в мейозе, действие генов, свойств доминирования генов, характер рекомбинации генов, гаметогенез и т. д. Поскольку естественный отбор контролирует все процессы в организме, очевидно, что потомство организмов с разными хромосомными перестройками будет иметь разные шансы на выживаемость.

Мы уже говорили о том, что явление гомологичной наследственной изменчивости объясняется в ряде случаев происхождением видов на основе хромосомных перестроек исходного кариотипа. Однако следует помнить, что когда формулировался закон гомологических рядов, то еще не было достаточного количества фактов о наличие хромосомных перестроек, и закон разрабатывался на основе фенотипической классификации наследственной изменчивости.

Теперь в генетике накоплено большое количество фактов, дающих основание признать, что одним из основных механизмов, обусловливающим возникновение гомологических рядов мутаций у близких видов, является процесс хромосомных перестроек. Транслокации, инверсии, дупликации и полиплоидия в процессе дифференциации вида на расы, подвиды и новые виды играют роль изолирующих факторов одной группы индивидуумов от другой. Указанные хромосомные перестройки вызывают нескрещиваемость особей в популяции, а также снижение плодовитости и жизнеспособности зигот вследствие нарушения генного баланса. Но в случаях возникновения жизнеспособной формы, гомозиготной по транслокации, инверсии или дупликации, она может оказаться приспособленной к определенным условиям существования и свободно размножится, а затем обособится в новый вид. У этого нового вида сохраняются прежние гены, но либо они окажутся в других группах сцепления, либо в иной последовательности расположения. Такие гены могут мутировать в том же направлении, что и у исходного вида, и таким образом обусловливать возникновение гомологичных рядов мутаций. Как показывают генетические исследования родственных видов, особенно в роде Drosophila, их генетические системы оказываются очень сходными, а различия касаются главным образом расположения отдельных генов.

Роль хромосомных перестроек важна и для эволюции генотипа. Как было показано, в результате транслокаций, дупликаций и инверсий гены вследствие эффекта положения изменяют характер доминирования. Если полезная мутация гена является рецессивной, то с помощью эффекта положения она может проявиться в гетеро-

зиготном состоянии и стабилизироваться в жизни вида. Значение транслокаций особенно велико в переносе отдельных участков аутосом на половые хромосомы. Эти перестройки являются важным фактором в определении нескрещиваемости видов животных.

Как мы уже знаем, Y-хромосома чаще состоит из гетерохроматина и генетически мало активна. Но у разных животных это проявляется в разной степени. Так, при общей малой активности Y-хромосомы дрозофилы один из ее участков, однако, является гомологичным участку в X-хромосоме. В Y-хромосоме человека такой участок значительно длиннее, то же самое имеет место и у растения меландриум (рис. 125).

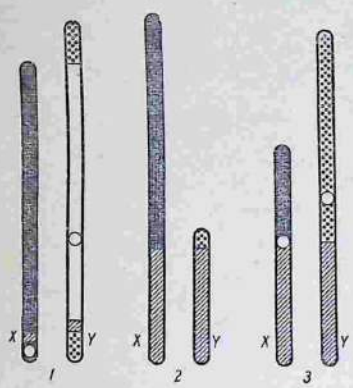


Рис. 125. Сравнительное распределение генетически активных и инертных участков X- и Y-хромосом:

1 — у Drosophila; *2* — у человека; *3* — у Melandrium. Обозначения участков: не окрашены — инертные, заштрихованы — гомологичные, зачернены — сцепленные с полом, отмечены точками — голандрические участки.

В X- и Y-хромосомах могут быть как гомологичные участки, так и негомологичные, т. е. в X-хромосоме всегда имеется свой, характерный для нее, район, отсутствующий в Y-хромосоме; гены в этом районе будут наследоваться сцепленно с полом. В Y-хромосоме также имеется район, не представленный в X-хромосоме. Признаки, определяемые генами этого района (голандрическими генами), наследуются только по мужской линии при гетерогаметичности мужского пола.

Гомологичные и негомологичные участки в половых хромосомах, очевидно, могли произойти также посредством хромосомных перестроек. Об этом говорит тот факт, что у многих видов животных число гетероморфных хромосом сильно варьирует.

На рис. 126 схематически показан ход возможного обмена фрагментами между X-хромосомой и аутосомой у гетерогаметного пола **XO** в результате транслокации. Вследствие такой перестройки образуется новый тип гетерохромосом X^1 X^2 Y. Цитологический анализ мейоза у таких форм показывает образование тривалентов, что подтверждает правильность предположения о происхождении гетероморфных хромосом посредством транслокаций.

Цитологический анализ у некоторых родственных видов животных показывает, что гаплоидные числа хромосом в их наборе различаются, при этом отдельные хромосомы могут нести гомологичные участки. У некоторых родственных видов дрозофилы известны

3 пары хромосом (D. willistoni), у других — 4 пары (D. melanogaster и D. americana), у третьей группы — 6 пар (D. virilis) (рис. 127).

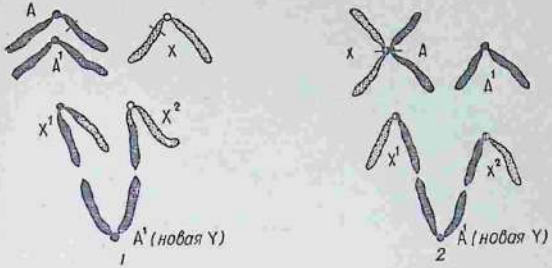


Рис. 126. Схема образования гетероморфных хромосом у гетерогаметного пола (X0) в результате транслокации между X-хромосомой и аутосомой.

1 — обмен участками хромосом; *2* — обмен целыми плечами.

Благодаря хромосомным перестройкам — инверсиям и транслокациям — осуществляется эволюция кариотипа: палочковидные

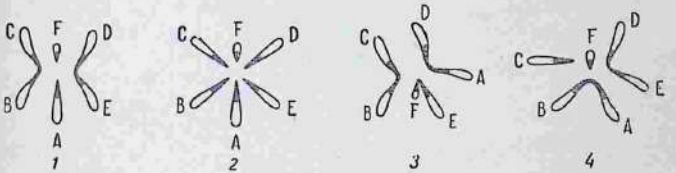


Рис. 127. Гаплоидные наборы хромосом некоторых видов рода Drosophila: *1* — D. melanogaster; *2* — D. virilis; *3* — D. willistoni; *4* — D. americana; закрашены гомологичные участки хромосом.

хромосомы могут превращаться в двуплечие хромосомы и, наоборот, может изменяться также и число хромосом в наборе.

* * *

Результаты исследования хромосомных перестроек убеждают нас, во-первых, в наличии линейной дискретности хромосом и, во-вторых, в том, что генотип представляет целостную систему, а не сумму отдельных генов.

Рассмотрение хромосомных перестроек приводит к выводу, что они:

1) лежат в основе изменений групп сцепления генов;

2) изменяют характер наследования признаков и свойств в поколениях;

3) изменяют проявление и взаимодействие генов;

4) являются не только источником наследственной изменчивости комбинативного характера, но и механизмом преобразования генотипа и кариотипа в процессе эволюции;

5) свидетельствуют о том, что многие гены, считавшиеся «классическими» точковыми мутациями, оказываются или дупликациями, или делециями, или инверсиями.

Хромосомные перестройки служат методом цитогенетической локализации генов в хромосомах, методом исследования механизма мейоза и тонкого картирования генов. Они могут быть использованы в практических целях для изменения групп сцепления генов, определяющих хозяйственно-ценные признаки.

ПОЛИПЛОИДИЯ

Число и форма хромосом являются систематическими признаками для каждого вида организмов. На этом основывается не только цитогенетика, но и современная кариосистематика. Изучая число, форму и структуру хромосом в метафазе и на других стадиях ядерного цикла, можно точно определить принадлежность рассматриваемой клетки и ткани к тому или иному виду.

Однако когда мы говорим о постоянстве числа хромосом каждого вида, то имеем в виду относительное постоянство, так как число хромосом может меняться в клетках соматических тканей по мере дифференциации тканей в онтогенезе. Явление изменения числа хромосом в клетке называют полиплоидией.

Изменение числа хромосом в клетке служит одним из важнейших источников изменчивости в процессе эволюции и широко используется человеком в селекции растений.

§ 1. ВОЗНИКНОВЕНИЕ ПОЛИПЛОИДНЫХ КЛЕТОК

Из предыдущих глав известно, что в природе сформировались механизмы, обеспечивающие как сохранение постоянства числа хромосом в клетке — митоз, так и редукцию их числа — мейоз. В организме, размножающемся половым путем, мы встречаемся с двумя типами клеток, различающихся по числу хромосом: диплоидными ($2n$) — клетки соматических тканей и гаплоидными (n) — половые клетки, прошедшие редукционное деление. Однако существуют организмы с иным числом хромосом — как с бо́льшим числом наборов хромосом ($3n$, $4n$, $5n$, $6n$ и т. д.), так и с меньшим, половинным.

Гаплоидным набором хромосом называют такой набор, в котором из каждой пары гомологичных хромосом представлена только одна. Этот набор хромосом несет часть наследственной информации

родителей. Совокупность генов, заключенную в таком гаплоидном наборе, Г. Винклер предложил называть геномом.

Однако при большом числе хромосом геном может быть сложным. Поэтому, кроме гаплоидного числа, принято другое понятие — основное число хромосом, обозначаемое *x*. Основным числом является наименьшее гаплоидное число в полиплоидном ряду.

При апомиксисе, или бесполом размножении, действуют разнообразные механизмы, обеспечивающие постоянство числа хромосом из поколения в поколение. Например, в случае диплоидного партеногенеза зародыш развивается из яйцеклетки, которая образуется без редукции числа хромосом, а в случае диплоидной апогамии (развитие зародыша семени из клеток соматической ткани) зародыш возникает за счет митотического деления нередуцированной клетки и потому имеет диплоидный набор хромосом.

Кариокинез является точнейшим механизмом деления элементов ядра клетки. Однако в некоторых случаях этот механизм нарушается, что может выражаться 1) в неравном расхождении хромосом к полюсам в анафазе митоза, 2) в делении ядра без последующего деления клетки, т. е. без цитокинеза, 3) в удвоении хромосом, не сопровождающемся их расхождением, так как их центромеры утрачивают свойство взаимного отталкивания (эндомитоз). В результате любого из трех перечисленных нарушений деления ядра возникают клетки с измененным числом хромосом.

Изменение числа хромосом может происходить за счет увеличения или уменьшения числа целых гаплоидных наборов или отдельных хромосом. Организмы, у которых произошло умножение целых гаплоидных наборов, называют собственно полиплоидами, или эуплоидами. Полиплоиды, у которых число хромосом не является кратным гаплоидному, называют гетероплоидами, или анеуплоидами.

Явление нерасхождения хромосом может иметь место как в соматических, так и в половых клетках. При удвоении числа хромосом в диплоидной соматической клетке число хромосом становится равным $4n$. Образовавшиеся в результате этого клетки называют тетраплоидными.

Если диплоидная соматическая клетка содержала три пары хромосом: $2n = 2x3 = 6$ (I,I; II,II; III,III), то после удвоения она будет содержать двойной комплекс хромосом: $4n = 4x3 = 12$ (I,I, I,I; II, II, II, II; III, III, III, III). В этом случае происходит умножение числа одних и тех же хромосом. Тетраплоид, возникший от гомозиготного организма, также будет гомозиготным. Если же умножение наборов происходит у гибридного организма, который в гомологичных хромосомах несет разные аллели одних и тех же генов, тогда и образовавшийся тетраплоид будет гетерозиготным по этим генам.

Возникновение полиплоидных тканей и организмов, развивающихся из соматических клеток, может быть названо митотической полиплоидией. Для этого процесса характерно увеличение

числа хромосом, кратное диплоидному набору зиготы. В случае митотической полиплоидизации клетки будут полиплоидными только в той части организма, которая разовьется из исходной полиплоидной клетки, и организм окажется химерным (рис. 128, 1). Если полиплоидизация происходит при первом делении зиготы, то все

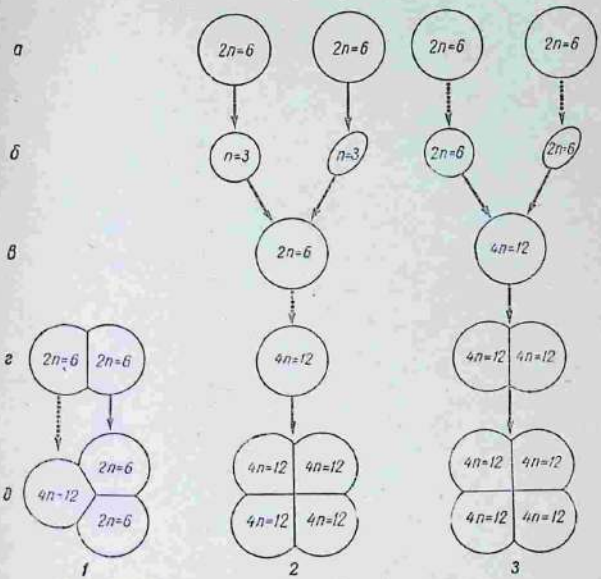


Рис. 128. Схема митотической, зиготической и мейотической полиплоидизации.

а — исходные диплоидные клетки; *б* — гаметы; *в* — зиготы; *г, д* — соматические клетки организма. Стадии, на которых возможно возникновение полиплоидии: *1* — митотическая полиплоидизация в результате удвоения числа хромосом соматической клетки без цитокинеза; *2* — зиготическая полиплоидизация в результате удвоения числа хромосом в зиготе без первого деления дробления; *3* — мейотическая полиплоидизация из-за отсутствия редукции при образовании гамет.

клетки зародыша оказываются полиплоидными, т. е. имеет место зиготическая полиплоидия (рис. 128, 2).

Нарушение нормального расхождения хромосом может происходить и при образовании половых клеток. Нерасхождение всех хромосом в мейозе приводит к образованию гамет с нередуцированным числом хромосом, такие гаметы будут иметь не по одному набору хромосом, а по два.

При участии в оплодотворении гамет с нередуцированным набором хромосом могут появиться организмы с четырьмя и тремя

наборами. Возникновение полиплоидных зигот вследствие слияния нередуцированных гамет, а также нередуцированных гамет с нормальными мы предлагаем назвать мейотической полиплоидией (рис. 128, 3). Если три пары хромосом нередуцированной — диплоидной яйцеклетки обозначить I,I; II,II; III,III, а хромосомы нередуцированного диплоидного спермия I′, I′; II′, II′; III′, III′, то в зиготе они дадут набор I, I, I′, I′; II, II, II′, II′; III, III, III′, III′. Данный тетраплоидный организм будет нести два диплоидных набора хромосом, в которых могут содержаться разные гены. Это соответствует тому, что имеет место при митотической полиплоидии в гетерозиготах. При самоопылении гомозиготных организмов их женские и мужские гаметы с нередуцированным числом хромосом при оплодотворении дадут зиготу с двенадцатью хромосомами. Если хромосома I несет ген **A**, хромосома II — ген **B**, а хромосома III — ген **C**, то генотип зиготы будет **AAAABBBBCCCC**.

В случае оплодотворения диплоидной яйцеклетки нормальным гаплоидным спермием образуется зигота с тремя наборами хромосом $2n + 1n$. Организмы, несущие тройной набор хромосом, называют триплоидными. Если триплоид появляется при самоопылении гомозиготных форм, то он содержит по три гомологичные хромосомы I, I, I; II, II, II; III, III, III с одинаковым набором аллельных генов, т. е. он будет также гомозиготным (**AAABBBCCC**). Триплоидный организм, возникший при гибридизации, можно обозначить формулой I, I, I′; II, II, II′; III, III, III′. Триплоидный набор хромосом в клетках эндосперма является следствием объединения двух материнских и одного отцовского наборов.

Митотическая и мейотическая полиплоидия различаются по механизму и месту возникновения полиплоидных клеток, но по генетическим результатам они могут быть одинаковыми.

Таким образом, полиплоиды возникают 1) при нарушении митоза клеток соматической ткани в процессе развития организма (митотическая полиплоидия), 2) при нарушении мейоза, приводящего к неправильному расхождению хромосом и образованию диплоидных нередуцированных гамет; слияние таких гамет в процессе оплодотворения дает начало организму с умноженным набором хромосом (мейотическая полиплоидия). На основе перечисленных механизмов возникают клетки с разным набором хромосом: $3n$ — триплоидные, $4n$ — тетраплоидные, $5n$ — пентаплоидные, $6n$ — гексаплоидные и других степеней плоидности. Организмы, развившиеся из полиплоидных клеток, будут называться соответственно триплоидами, тетраплоидами, пентаплоидами, гексаплоидами и т. д. Из описания процесса возникновения полиплоидных клеток следует очень важное положение: при нерасхождении целых наборов хромосом происходит кратное увеличение их числа.

Причины нарушения нормального митоза, приводящие к нерасхождению хромосом и торможению цитокинеза, до конца не выяснены. Предполагают, что в первую очередь здесь играет роль

изменение в ахроматиновом аппарате клетки: повреждения сократительной функции тянущих нитей веретена, потери полярности делящейся клетки, значительное увеличение вязкости цитоплазмы, из-за чего меняются заряды коллоидных частиц, и, кроме того, состояние центромер и центриолей. Возможны и другие причины, связанные с изменением общего физиологического состояния клетки. При отсутствии цитокинеза осуществляется эндополиплоидия, т. е. саморепродукция хромосом без деления ядра и тела клетки.

Кроме кратного гаплоидному набору изменения числа хромосом, как мы упоминали, установлено также явление некратного изменения числа хромосом, приводящее к образованию гетероплоидов. Гетероплоидные клетки возникают как при нарушении митоза, так и мейоза. Если в анафазе митоза нерегулярно расходятся некоторые пары гомологичных хромосом, то встречаются клетки как с лишними хромосомами, так и с недостачей отдельных хромосом. Главной причиной нерасхождения одной или нескольких пар гомологичных хромосом в мейозе, по-видимому, являются различные хромосомные перестройки, которые нарушают нормальную конъюгацию хромосом в профазе и расхождение их в анафазе. Причиной нерасхождения хромосом, приводящей к возникновению гетероплоидии, могут быть как внешние, так и внутренние — физиологические и генетические — факторы.

§ 2. ПОЛИПЛОИДНЫЕ РЯДЫ

Кратное изменение числа хромосом является важным источником изменчивости в эволюции и селекции, особенно у растений.

Первые экспериментально полученные полиплоиды томатов и паслена были описаны Г. Винклером еще в 1916 г. В настоящее время известно, что более 1/3 всех видов покрытосемянных растений являются полиплоидами. Достаточно обратиться к анализу числа хромосом различных видов пшениц, чтобы стала очевидной роль полиплоидии в их происхождении.

Род пшеница (Triticum) состоит из нескольких видов, которые разделяются на три группы как по числу хромосом, так и по свойствам и признакам растений. К первой группе относятся однозерянки (Triticum monococcum) и другие, имеющие в соматических клетках $2n = 14$. Ко второй группе относятся твердая пшеница (T. durum), ветвистая (T. turgidum), польская (T. polonicum) и другие, имеющие 28 хромосом. Третью группу составляют следующие виды пшениц: компактная (T. compactum), мягкая (T. aestivum), спельта (T. spelta) и другие, которые имеют 42 хромосомы. Если основное число хромосом у пшениц $x = 7$, то однозерянки оказываются диплоидами ($7 \times 2 = 14$), твердые пшеницы — тетраплоидами ($7 \times 4 = 28$), а мягкие пшеницы — гексаплоидами

($7 \times 6 = 42$). Такой же ряд полиплоидов известен внутри рода овса (Avena) и для многих других растений.

Группа родственных видов, у которых наборы хромосом составляют ряд возрастающего кратного увеличения основного числа хромосом, называется полиплоидным рядом. Существуют роды растений с таким полиплоидным рядом видов, когда кратное увеличение наборов хромосом соответствует одному основному числу. Например, род роза (Rosa) состоит из ряда видов, имеющих соответственно 14, 21, 28, 35, 42 и 56 хромосом. Основным числом этого ряда является 7 хромосом. Род паслен (Solanum) составляет ряд 12, 24, 36, 48, 60, 72, 96, 108, 144. В данном ряду основное число равно 12 хромосомам. Предполагают, что основное число (12 хромосом) данного ряда представляет сочетание не менее чем двух геномов ($6 + 6$), а может быть, четырех ($3 + 3 + 3 + 3$).

Имеются роды растений с двумя полиплоидными рядами. Например, у рода вика (Vicea) виды одного ряда имеют 12 и 24 хромосомы, где основное число 6, а виды второго ряда 14 и 28 хромосом с основным числом 7. У некоторых родов, где кратность нарушается промежуточными числами хромосом, например у рода скерда (Crepis), разные виды имеют числа хромосом: 6, 8, 10, 12, 16, 18, 24, 40, 42. В роде осок (Carex) полиплоидный ряд варьирует от 6 до 56 хромосом, причем изменение от 12 до 48 хромосом представляет собой непрерывный ряд, в котором каждое число свойственно какому-либо из видов данного рода.

Зная о существовании явлений хромосомных перестроек и гетероплоидии, нетрудно представить те процессы, которые могли обусловить происхождение различных полиплоидных рядов внутри одного рода. Следует иметь в виду, что удвоение числа хромосом в одном случае может происходить за счет хромосом одного и того же генома, в другом — за счет хромосом разных геномов.

Каждый вид имеет характерный для него генотип, включающий один или несколько геномов. Основное число у разных видов различно и характерно для исходного вида или его предка. Полиплоидный ряд может быть коротким и длинным, т. е. двучленным и многочленным; он может быть также непрерывным и прерывным. Прерывность ряда указывает на то, что один из видов — членов ряда — выпал в процессе эволюции, оказавшись неприспособленным: например, у Geranium $2n = 18, 20, 22, 26, 28, 32$, где формы с $2n = 24$ и $2n = 30$ выпали. Прерывность ряда могла быть вызвана также гетероплоидией, например у Biscutella $2n = 12, 16, 18, 27, 36, 45$, где форма с $2n = 18$ гетероплоидного происхождения, и продолжение ряда осуществлялось кратным увеличением набора хромосом $2n = 9$.

Новый член полиплоидного ряда может возникнуть не только на основе гаплоидного или диплоидного наборов хромосом, но и на основе наборов большей плоидности — триплоидного и тетраплоидного.

§ 3. АВТОПОЛИПЛОИДИЯ

Полиплоиды, возникающие на основе умножения идентичных наборов хромосом, т. е. наборов хромосом того же вида, называют автополиплоидами. Автополиплоиды имеют в своем наборе одинаковые геномы. Основное число хромосом (геном) — x соответствует гаплоиду, xx — диплоиду, xxx — триплоиду, xxxx — автотетраплоиду и т. д.

Автополиплоиды в естественных условиях возникают у растений с любым способом размножения. Однако они легче сохраняются у самоопыляющихся растений и при бесполом и вегетативном размножении. Возникшие автополиплоиды в процессе эволюции изменяются вследствие мутаций и хромосомных перестроек, которые служат непременным источником разнообразия автополиплоидов. Автополиплоиды широко используются в селекции для получения новых форм со значительной константностью генотипов. Особенно ценны автополиплоиды у форм, размножающихся бесполым и вегетативным путем, так как они могут сохраняться и размножаться в относительно неизменном виде длительное время. При половом размножении автополиплоиды дают также наследственно однообразные формы как по числу хромосом, так и по генам, если исходная форма была гомозиготной.

а) Особенности мейоза у автополиплоидов

Поскольку автополиплоид имеет умноженное число хромосом, комбинирование их в мейозе будет отличным от сочетания хромосом в редукционном делении у диплоидного организма.

В профазе мейоза у диплоидного организма нормально образуются биваленты. У полиплоида, например тетраплоида, в профазе образуются не только биваленты, но и триваленты, и квадриваленты (поскольку могут конъюгировать между собой все гомологичные хромосомы), и унивалеиты. При более высокой плоидности возможность конъюгации всех гомологичных хромосом приводит к образованию поливалентов, или мультивалентов.

Известно, что если одна из пар хромосом диплоидного организма гетерозиготна по какому-либо гену (Aa), то в результате мейоза образуются два сорта гамет 2A : 2a. В редукционном делении автотетраплоида AAaa, гетерозиготного по гену A, возникшего из гетерозиготного диплоида, расхождение гомологичных хромосом к полюсам возможно в следующих отношениях 2 : 2, 3 : 1, 1 : 3, 4 : 0, 0 : 4. Если у такого гетерозиготного автотетраплоида AAaa расхождение хромосом к полюсам будет проходить регулярно 2 : 2, то в этом случае расщепление все же будет отличным от моногибридного расщепления у диплоида. Автотетраплоид, гетерозиготный по данной аллели AAaa, образует три типа гамет в отношении 1AA : 4Aa : 1aa; в F_2 расщепление по фенотипу окажется 35 : 1 (табл. 35), т. е. будет значительно отличаться от такового у диплоида

(3 : 1). Расщепление 35 : 1 неоднократно подтверждалось в опытах с автотетраплоидными растениями, в частности впервые оно было получено в опытах с дурманом (Datura) при изучении наследования пурпурной и белой окрасок цветка.

Таблица 35

Моногибридное расщепление в F_2 у автотетраплоида

♀ \ ♂	1 AA	4 Aa	1 aa
1 AA	1 AAAA	4 AAAa	1 AAaa
4 Aa	4 AAAa	16 AAaa	4 Aaaa
1 aa	1 AAaa	4 Aaaa	1 aaaa

При моногибридном расщеплении вероятность появления гомозиготных рецессивных форм у автотетраплоида во много раз меньше, чем у диплоида. Из данных табл. 36, где сравнивается расщепление у диплоидов и автотетраплоидов по полимерным генам, следует, что полиплоидия затрудняет процесс перехода гетерозиготных форм в гомозиготные. Из этого следует, что полиплоидия поддерживает гетерозиготность лучше, чем диплоидный уровень, способствуя тем самым сохранению гетерозиса. Это также указывает на то, что отбор по отдельным генам-признакам рациональнее вести на низком уровне плоидности.

Таблица 36

Расщепление по полимерным генам у диплоидных и автотетраплоидных форм

Скрещивание	Диплоид	Автотетраплоид
Моногибридное	3 : 1	35 : 1
Дигибридное	15 : 1	1295 : 1
Тригибридное	63 : 1	44655 : 1

Но, кроме правильного расхождения хромосом, в мейозе у автотетраплоида возможно также расхождение хромосом к полюсам в отношениях 3 : 1 и 4 : 0. При этом возникнут гаметы другого сорта, а именно AAa и a, Aaa и A, а также AAaa и 0. Часть таких гамет часто нежизнеспособна. Сочетание таких неполноценных гамет в случае их жизнеспособности может приводить к образованию нежизнеспособных зигот.

Указанное нарушение гаметогенеза является, по-видимому, одной из главных причин того, что автополиплоиды имеют пониженную фертильность. Их плодовитость удается повысить лишь после дополнительной селекции.

б) Фенотип автополиплоидов

Изучение генетики автополиплоидов представляет особый интерес, так как у них соотношение рецессивных и доминантных аллелей сохраняется таким же, как у исходных диплоидов. Это позволяет изучать влияние плоидности на проявление признаков.

На первых порах изучения полиплоидии сложилось представление, что полиплоидия у растений обязательно сопровождается увеличением размеров растения и его отдельных органов. Напомню, что одна из первых «мутаций» Oenothera Lamarkiana, обнаруженная Г. де Фризом, была названа «гигантской» (O. gigas) благодаря большим размерам растения. Впоследствии выяснилось, что она является тетраплоидом, имеющим $4n = 48$. Однако гигантизм проявляется далеко не у всех полиплоидов, хотя диплоиды по сравнению с гаплоидами всегда несколько крупнее. Полиплоиды, полученные из гибридных растений разных генетических линий, чаще проявляют гигантизм, чем полиплоиды внутри одной линии. Это указывает на то, что явление гигантизма зависит не только от плоидности, но и от набора соответствующих генов.

Тетраплоиды у растений, по сравнению с исходными диплоидами, могут иметь большую вегетативную массу, больший размер цветков и вес семян. Гигантизм чаще наблюдается у тетраплоидов перекрестноопыляющихся растений (рожь, гречиха, клевер, турнепс). У самоопыляющихся растений, например у томатов, полиплоидность не сопровождается гигантизмом. Д. Стеббинс отмечает, что увеличение размеров в результате полиплоидии чаще проявляется на таких органах, как чашелистики, лепестки, пыльники, семена; у тетраплоидов листья часто толще и шире. Наиболее общим свойством полиплоидов является увеличение размеров клеток. О степени плоидности растения можно судить, например, по размеру зрелых пыльцевых зерен, а также замыкающих клеток устьиц листовой пластинки. Так, размер клеток у полиплоидных форм (Crepis capillaris) находится в прямой зависимости от плоидности ядра: при n, $2n$, $3n$ и $4n$ хромосом размеры клеток равны соответственно 1, 8; 4, 0; 6,0 и 9, 0 (в тыс. *мк*^{2}). Следующие ряды иллюстрируют увеличение диаметра пыльцевых зерен с увеличением плоидности: в роде Triticum при n хромосом диаметр зерна равен 44,04 *мк*, при $2n$ — 51,16 *мк*, $3n$ — 55,3 *мк*, а в роде Rosa при n хромосом — 6,8 *мк*, $2n$ — 8,8 *мк*, $3n$ — 10,0 *мк*.

С увеличением размера клеток у полиплоидов иногда наблюдается уменьшение их числа. У мха Funaria гаметофит в норме является гаплоидным, но были найдены и полиплоидные гаметофиты, причем оказалось, что с увеличением плоидности число клеток в поперечнике листа мха Funaria уменьшается, а размер их увеличивается (табл. 37).

С увеличением объема клеток часто связано изменение ряда их физиологических свойств: относительное увеличение количества воды, уменьшение осмотического давления, изменение содержания

различных веществ: белков, хлорофилла, клетчатки, ауксина, ряда витаминов и др. Последнее может вызвать вторичные явления: устойчивость у полиплоидов к колебаниям внешних факторов, заболеваниям и т. д.

Таблица 37

Изменение количества и объема клеток в зависимости от их плоидности у Funaria

Характеристика гаметофита	Плоидность			
	n	2*n*	3*n*	4*n*
Число клеток в поперечнике листа	48	49	32	13
Объем одной клетки (в $мк^3$)	86,5	158	273	473

У автополиплоидов отмечается нарушение соотношения между процессами роста и развития растения; нередко они оказываются по сравнению с исходными диплоидами менее плодовитыми (по числу семян) и более позднеспелыми. Автополиплоидия проявляется иногда в уменьшении кустистости, например, у ржи.

Плодовитость у автополиплоидов колеблется у разных видов и рас в широких пределах (от 95 до 5%). Одной из причин снижения плодовитости является нарушение нормального расхождения поливалентов в мейозе. Однако существуют специфически действующие мутации, которые влияют на плодовитость полиплоидов, это позволяет при селекции отбирать формы полиплоидов с относительно более высокой плодовитостью. Многие ценные сельскохозяйственные культуры возникли на основе полиплоидии в результате селекции.

По исследованиям М. А. Розановой, А. П. Соколовской и О. С. Стрелковой полиплоидные виды в природе часто оказываются наиболее устойчивыми и занимают крайние районы в ареале рода. Более высокие адаптационные свойства полиплоидов, несомненно, определяются их наследственной обогащенностью — более высокой гетерозиготностью.

Устойчивость полиплоидов к воздействию факторов внешней среды объясняется тем, что вероятность проявления у них вредных рецессивных мутаций значительно меньше, чем у диплоидов. У полиплоидов эти мутации с большей частотой будут оставаться в гетерозиготном состоянии (см. табл. 36). Так, Л. Стадлер показал, что при действии ионизирующих излучений частота появления видимых мутаций больше у диплоидных видов пшениц, чем у тетраплоидных. У гексаплоидных пшениц при тех же условиях мутации вовсе не были обнаружены. Сравнительное изучение коэффициента изменчивости ряда количественных признаков автотетраплоидной и диплоидной ржи в опытах В. С. Федорова и В. Г. Смирнова показывает, что коэффициент изменчивости у автотетраплоидной ржи меньше, чем у диплоидной.

Интересно отметить, что «живые ископаемые» растения — представители древних растительных групп оказываются часто полиплоидными. Так, например, среди псилофитовых есть виды, содержащие в наборе $2n = 100$ и $2n = 400$ хромосом; известно, что у папоротников число хромосом ($2n$) достигает 500. Большое число наборов хромосом в соматических клетках имеют также некоторые виды и роды в классах хвощей и плаунов. Полиплоидия явилась приспособительным механизмом длительного сохранения этих древних форм. По мере развития сравнительной цитогенетики и сопоставления ее данных с палеонтологическими данными о происхождении ныне живущих видов эта новая область исследования (называемая филогенетической цитогенетикой) может многое раскрыть в вопросе эволюции кариотипа при дивергенции видов.

Поскольку скрещивание автотетраплоида с исходным диплоидом ведет к возникновению триплоидных зигот, которые часто оказываются нежизнеспособными или бесплодными, полиплоидия в ряде случаев препятствует скрещиваемости новых форм с исходным диплоидом, играя роль изолирующего фактора. Так, если посеять рядом диплоидную и автотетраплоидную гречиху, то урожайность семян обоих посевов будет снижена, потому что возникшие от переопыления триплоидные зародыши не развиваются. Подобный эффект наблюдается также при совместном посеве диплоидной и автотетраплоидной ржи. Иногда же, напротив, триплоидные зародыши развиваются в крупные и мощные, но при этом полностью стерильные растения (например, триплоидный арбуз, свекла и др.).

Однако, как показали опыты А. Мюнтцинга, В. В. Сахарова, А. Р. Жебрака, и других ученых среди популяции автотетраплоидов путем отбора можно получить линии с повышенной плодовитостью. Хорошие результаты селекции автотетраплоидов перекрестноопыляющихся растений дают синтетические популяции, которые составляются из наиболее фертильных линий. Подбор компонентов в виде отдельных линий в синтетическую популяцию и последующее ее размножение позволили В. С. Федорову и В. Г. Смирнову преодолеть частичную стерильность автотетраплоидов ржи и значительно повысить ее урожайность.

В общем можно сказать, что автополиплоиды по сравнению с диплоидами могут быть: 1) более мощными и плодовитыми, 2) более мощными с пониженной плодовитостью, 3) менее мощными с низкой плодовитостью.

Одной из главных задач в изучении полиплоидии является исследование причин частичной стерильности автополиплоидов у перекрестноопыляющихся растений. Благодаря тому, что автополиплоидия сопровождается значительным изменением признаков и свойств растения, она оказывается неоценимым резервом исходного материала для селекции.

§ 4. АЛЛОПОЛИПЛОИДИЯ

Полиплоиды, возникающие на основе умножения разных геномов, называются аллополиплоидами. Аллополиплоиды образуются на основе скрещиваний различных видов, и объединяют различные геномы. В 1927 г. М. С. Навашин предложил называть полиплоиды, возникающие в результате гибридизации и имеющие сумму наборов хромосом обеих родительских форм, амфидиплоидами. Так, например, если у межвидового гибрида совмещаются геномы **A** и **B**, то полученный от него амфигаплоид (аллодиплоид) будет **AB**, гибрид с удвоенными геномами, например **AABB**, будет амфидиплоидом (аллотетраплоидом), а **AAAABBBB** — аллооктоплоидом.

Полуторный набор геномов разных видов (**ABB** или **AAB**) по предложению М. А. Розановой называют сесквиполиплоидом.

Аллополиплоидию иначе называют гибридной полиплоидией. Она возможна у отдаленных гибридов. Гибриды от скрещивания разных видов и родов, которые обладают разными наборами хромосом, называют отдаленными гибридами. При скрещивании пшеницы и ржи возникает отдаленный ржано-пшеничный гибрид, в котором совмещаются гаплоидные наборы хромосом ржи и пшеницы. Хромосомные наборы аллополиплоида различны не только по числу хромосом, но и по их генетическому составу.

а) Особенности мейоза у аллополиплоидов

Часто гибрид F_1 от скрещивания двух разных видов оказывается бесплодным (например, гибриды ржи с пшеницей, редьки с капустой и др.). Рассмотрим причины этого явления. Допустим, совмещаются геномы пшеницы **T** и ржи **S**, тогда ржано-пшеничный гибрид будет нести два разных генома — **TS**. При удвоении набора хромосом у такого гибрида возникнет амфидиплоид **TTSS**, который по существу является двойным диплоидом, т. е. аллотетраплоидом. Рожь привносит в зиготу гибрида свой геном, состоящий из семи хромосом, пшеница — геном **T**, также представленный семью хромосомами. Такой отдаленный гибрид в F_1 имеет в соматических клетках общее число хромосом 14. В процессе нормального развития половых клеток в профазе мейоза должна происходить попарная конъюгация гомологичных хромосом. Но так как в наборе хромосом пшеницы нет гомологов для хромосом ржи, то каждая из хромосом ведет себя в мейозе самостоятельно, как унивалент. В клетках указанного гибрида в мейозе можно насчитать 14 унивалентов. В анафазе редукционного деления они будут беспорядочно распределяться к полюсам, и в силу этого образуются гаметы с различным числом хромосом от 0 до 14. У такого гибрида не происходит нормального развития гамет, и поэтому он оказывается стерильным, а при частичной гомологии хромосом — с пониженной плодовитостью.

У этого гибрида некоторая часть гамет будет нести 14 хромосом: 7T + 7S, эти гаметы называются нередуцированными. При объ-

единении в процессе оплодотворения нередуцированных гамет образуется зигота с удвоенным набором хромосом обоих видов — амфидиплоид (аллотетраплоид). Аллотетраплоид имеет два набора хромосом ржи: 7S + 7S и два набора пшеницы: 7T + 7T, т. е. всего $2n = 28$[1]. Он оказывается фертильным, так как в мейозе каждая хромосома имеет партнера, с которым и конъюгирует. При этом образуется 7 бивалентов ржи и 7 бивалентов пшеницы. В анафазе редукционного деления члены этих бивалентов нормально расходятся к полюсам, и образуются гаметы с числом хромосом 7T + 7S. Эти диплоидные гаметы, содержащие разные наборы хромосом, оказываются вполне нормальными и поэтому при оплодотворении вновь воспроизводят гибридный организм с двумя диплоидными наборами хромосом от разных видов.

Если диплоидная гамета одного вида, например 7A + 7A, соединяется при оплодотворении с нормальной — гаплоидной гаметой другого вида 7B, то образуется аллотриплоид 7A + 7A + + 7B. Такой гибрид оказывается стерильным. Стерильность вызывается тем, что двойной набор хромосом вида A образует в мейозе биваленты, а одинарные хромосомы вида B останутся унивалентами, которые неправильно распределяются к полюсам, вследствие чего образуются неполноценные несбалансированные гаметы.

б) Получение плодовитых аллополиплоидов

Получение амфидиплоидов открыло возможности синтеза новых константных форм путем гибридизации и удвоения у гибридов числа хромосом. Надо сказать, что большой вклад в эту область исследований внесли советские генетики Г. Д. Карпеченко, М. С. Навашин и Б. Л. Астауров. Впервые Г. Д. Карпеченко и М. С. Навашин получили амфидиплоиды у растений, а Б. Л. Астауров — у шелкопрядов при скрещивании Bombyx mori × B. mandarina.

Классическим примером синтеза новой формы является создание межродового плодовитого гибрида от скрещивания редьки (Raphanus sativus) с капустой (Brassica oleracea), полученного Г. Д. Карпеченко в начале 20-х годов. Оба эти вида, относящиеся к разным родам, имеют диплоидное число хромосом, равное 18. При скрещивании редьки с капустой было получено мощное гибридное растение. Клетки его имели диплоидное число хромосом также 18, из них 9 хромосом редьки (R) и 9 капусты (B). Гибрид обильно цвел, но не завязывал семян, так как редукционное деление у него протекало ненормально. Гаметы, образующиеся у этого гибрида, оказываются с нарушенным числом хромосом (от 0 до 18) и нежизнеспособными.

Но в отдельных как женских, так и мужских половых клетках гибрида встречались наборы хромосом обоих видов: 9R + 9B

[1] Такой гибрид пока не получен; подробнее об этом см. в главе 17.

(нередуцированные гаметы). От слияния таких диплоидных гамет образовалось семя, из которого выросло растение межродового плодовитого аллотетраплоида (9R + 9R) + (9B + 9B). Такой гибрид совмещал некоторые признаки редьки и капусты и был плодовит и константен в поколениях. В его соматических клетках имелось 36 хромосом, из которых 18 — редечных и 18 — капустных. Эта новая форма, синтезированная на основе сочетания геномов двух родов, была названа рафанобрассикой (Raphanobrassica), или редечно-капустным гибридом.

На рис. 129 представлены плоды и хромосомные наборы рафанобрассики. У этой формы стручок оказывается комбинированным: верхняя часть от редьки, а основание стручка типа капусты. Оригинал этого аллотетраплоида хранится на кафедре генетики Ленинградского университета.

В гаметогенезе у рафанобрассики иногда могут образовываться различные гаметы — как диплоидные (9R + 9B), так и тетраплоидные (18R + 18B). Если эти гаметы соединятся с нормальными гаметами одного из исходных видов, например, редьки (9R), или с диплоидными (9R + 9B), или с тетраплоидными гаметами рафанобрассики (18R + 18B), то могут возникать формы с разным числом наборов хромосом в соматических клетках: тетраплоиды (9R + 9R) + (9B + 9B), пентаплоиды (18R + 18B) + 9R, октоплоиды (18R + 18B) + (18R + 18B).

На том же рисунке изображен плод растения с другим числом хромосом, а именно: 24R + 27B. Это растение развилось из зиготы, образовавшейся при слиянии диплоидной гаметы и тетраплоидной, утратившей 3 хромосомы редьки. Однако с явлением изменения числа отдельных хромосом в наборе мы познакомимся ниже.

На примере рафанобрассики можно видеть и влияние соотношения геномов на проявление признаков у аллополиплоидов. Как видно на рис. 129, *5*, при равенстве геномов 18R + 18B у рафанобрассики стручок наполовину является редечным, наполовину капустным. Аллотриплоид 9R + 9R + 9B имеет преобладание геномов редьки, и верхняя большая часть стручка оказывается типа редьки, нижняя меньшая — типа капусты (рис. 129). Преобладание хромосом капусты (B) обусловливает развитие большей части стручка по типу капустного (рис. 129). Относительно морфологических признаков гибрида Г. Д. Карпеченко в своей монографии писал: «Морфологические особенности гибридов определяются в полной мере соотношением числа редечных и капустных хромосом у них и общим числом последних. Значительное накопление хромосом влияет угнетающе на развитие растения. Параллельно с увеличением числа хромосом у гибридов идет и увеличение размеров их клеток».[1]

---

[1] Г. Д. Карпеченко. Полиплоидные гибриды Raphanus sativus × × Brassica oleracese. Тр. по прикл. ботанике, генетике, селекции, т. XVII, 1927, № 3, стр. 393.

Аллополиплоиды были получены также при скрещивании двух видов табака — Nicotiana tabacum ($2n = 48$) и N. glutinosa ($2n = 24$). Константный амфидиплоид (аллогексаплоид) содержал $2n = 72$ хромосомы. В дальнейшем межвидовые и межродовые гибриды на основе аллополиплоидии были получены у многих

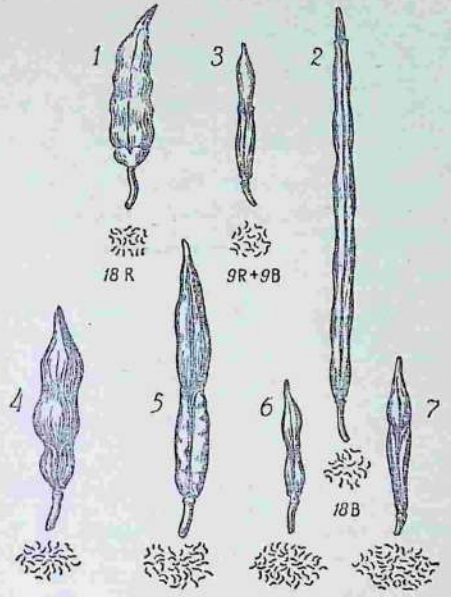


Рис. 129. Плоды и хромосомные наборы Raphanus и Brassica и их гибридов:

1 — Raphanus; *2* — Brassica; *3* — гибрид F_1; *4* — гибридный триплоид; *5* — гибридный тетраплоид; *6* — гибридный пентаплоид; *7* — гибридный гипогексаплоид; R — редечные и B — капустные хромосомы.

растений. К настоящему времени общее число аллополиплоидов, полученных в разных семействах растительного царства, составляет несколько сотен.

На основе механизма аллополиплоидии удается синтезировать новые виды. Установлено, что пшеницы, новосветский длинноволокнистый хлопчатник, ягодные и плодовые культуры и некоторые другие сельскохозяйственные растения произошли именно таким путем.

Изучение аллополиплоидии на культурных растениях имеет огромное значение для создания новых форм. У нас в стране эти исследования велись О. Н. Сорокиной, В. Е. Писаревым, Н. В. Цициным, А. И. Державиным, Г. К. Мейстером, В. А. Хижняком, А. Р. Жебраком и др. В результате этих работ получены аллополиплоиды (амфидиплоиды) от гибридов между пшеницей и рожью, пшеницей и эгилопсом, пшеницей и пыреем и т. д. А. Р. Жебраком на основе аллополиплоидии получены новые среди рода Triticum формы пшеницы:

T. durum ($2n = 28$) × T. monococcum ($2n = 14$) дают амфидиплоид $2n = 42$ хромосомы (аллогексаплоид);
T. durum ($2n = 28$) × T. Timopheevi ($2n = 28$) дают амфидиплоид $2n = 56$ хромосом (аллооктоплоид);
T. polonicum ($2n = 28$) × T. durum ($2n = 28$) дают амфидиплоид $2n = 56$ хромосом (аллооктоплоид);
T. aestivum ($2n = 42$) × T. Timopheevi ($2n = 28$) дают амфидиплоид $2n = 70$ хромосом (аллодекаплоид);
T. Timopheevi ($2n = 28$) × T. aestivum ($2n = 42$) дают амфидиплоид $2n = 70$ хромосом (аллодекаплоид).

Все эти гибриды в диплоидном состоянии являются стерильными. При удвоении числа хромосом восстанавливается парность геномов у аллополиплоидов и гибриды становятся плодовитыми, сочетая в себе признаки и свойства скрещиваемых видов. Эти синтетические новые формы являются источником наследственной изменчивости для формирования организмов с новыми свойствами. Причем для каждого рода или вида имеется свой оптимальный уровень полиплоидии в отношении проявления как адаптивных, так и ценных в хозяйственном отношении признаков. Так, например, для мягких пшениц оптимален гексаплоидный уровень, для хлопчатника и картофеля — тетраплоидный, для земляники — октоплоидный, кукурузы, риса и тыквенных — диплоидный.

Возникновение аллополиплоидов как в естественных, так и в искусственных условиях в принципе ничем не отличается от возникновения автополиплоидов. Они могут быть митотического и мейотического происхождения. Аллоплоиды можно получить, во-первых, путем воздействия на ход митоза в точках роста отдаленного гибрида, во-вторых, путем воздействия на ход мейоза гибрида, стимулируя образование нередуцированных гамет. Митотическая полиплоидизация возможна при делении зиготы, а также и на последующих стадиях развития гибридного растения. При мейотической аллополиплоидии аллоплоиды возникают в результате слияния нередуцированных гамет при самоопылении отдаленного гибрида или при скрещивании его с одним из родительских видов.

Аллополиплоиды могут быть получены от скрещивания двух, трех и более видов. Так, например, от скрещивания двух видов **А** и **В** получается стерильный гибрид (рис. 130). Амфидиплоид этого гибрида будет плодовитым. Теперь его можно скрещивать еще с третьим видом — **С**. Тройной гибрид оказывается стерильным,

так как хромосомы всех видов (A, B и C) не имеют гомологов и остаются в мейозе унивалентными. Но если удвоить набор хромосом у тройного гибрида, то он восстанавливает плодовитость.

Род пшениц представлен сложным аллоплоидным рядом. Группа мягких пшениц имеет по крайней мере три разных генома (A, B, D), каждый по семи хромосом. Хромосомы разных геномов в основном негомологичны, но среди них имеется частичная гомологичность. Поэтому иногда даже в пределах гаплоидного набора разных геномов происходит конъюгация и образуются биваленты.

В процессе эволюции изменение наборов хромосом и обмен сегментами между негомологичными хромосомами, относящимися к разным геномам, может идти одновременно. Это приводит к тому, что в мейозе аллополиплоидов могут складываться сложные отношения между хромосомами разных геномов, обусловливающие их частичную стерильность.

Для понимания мейоза у аллополиплоидов необходимо иметь представление о явлениях, называемых автосиндезом и аллосиндезом.

Автосиндезом, или самоконъюгацией, называют процесс конъюгации в профазе мейоза хромосом, происходящих от одного из родительских видов, участвующих в образовании аллополиплоида. Например, в кариотипе AABB хромосомы генома A конъюгируют с хромосомами A, а генома B — с B.

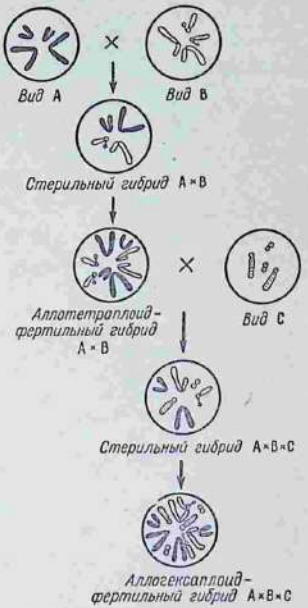


Рис. 130. Схема получения сложных фертильных аллополиплоидов.

Аллосиндезом называют конъюгацию в мейозе хромосом, происходящих от разных исходных видов. Часть хромосом вида A конъюгирует с хромосомами вида B. Наличие аллосиндеза указывает как раз на то, что хромосомные наборы этих видов, совмещенные в аллополиплоиде, имели в прошлом сходные геномы. Подобные явления служат доказательством общности происхождения данных видов.

Объединение геномов разных видов в одном растении создает высокую гетерогенность аллополиплоида, часто вызывая гетерозис. Благодаря этому в процессе естественного отбора и селекции аллополиплоидные виды завоевывают место в природе и приобретают значение в сельскохозяйственном производстве.

в) Совместимость и несовместимость геномов с цитоплазмой

Из того, что сказано о полиплоидах, следует, что плодовитость последних определяется характером конъюгации хромосом в мейозе, которая зависит не только от структуры гомологичных хромосом, но и от специальных генов, определяющих синапсис. Так, например, у мягкой пшеницы T. aestivum, имеющей $2n = 6x = 42$ хромосомы, контроль формирования бивалентов, по данным Р. Райли, осуществляется генами, локализованными в V хромосоме.

Однако было бы глубокой ошибкой представлять дело так, что все, что окружает хромосомы, — цитоплазма и ее компоненты, — является нейтральной средой. Хромосомы находятся в интимной и сложной связи с цитоплазмой. Клетки функционируют как единая система, и поэтому генетические различия в плодовитости полиплоидов могут определяться совместимостью или несовместимостью геномов с цитоплазмой.

Роль цитоплазмы в гаметогенезе у аллополиплоидов можно показать на примере рафанобрассики. Рафанобрассика является аллотетраплоидом с равным количеством редечных и капустных хромосом (18 R + 18B). Цитоплазма этой формы принадлежит редьке, так как гибрид получен от опыления пыльцой капусты цветка редьки. Для выяснения роли цитоплазмы Г. Д. Карпеченко произвел обратные скрещивания с обеими родительскими формами: рафанобрассика × редька и рафанобрассика × капуста. При таких скрещиваниях цитоплазма сохранялась редечной, соотношение же хромосом менялось.

В первом скрещивании аллотриплоид рафанобрассика × редька имел в мейозе 9 бивалентов из редечных хромосом и 9 унивалентов хромосом капусты: (9 R + 9 R) + 9B. Во втором скрещивании рафанобрассика × капуста было обратное соотношение хромосом: (9B + 9B) + 9 R. Следовательно, оба триплоида должны иметь одинаковый ход мейоза и образование гамет. Но в первом случае 9 редечных бивалентов находятся в своей «редечной» цитоплазме, а во втором — 9 капустных бивалентов в чужой «редечной» цитоплазме.

Оказалось, что в случае второго беккросса нормальных гамет не образуется, и этот аллотриплоид полностью стерилен. В случае же первого беккросса, когда редечные хромосомы находятся в своей цитоплазме, растение является частично плодовитым. Мейоз внешне протекает сходно в обоих случаях, но в одном случае гаметы полностью гибнут, а в другом — нет (рис. 131). Таким образом, аллотриплоиды с одинаковой цитоплазмой, но с разными наборами хромосом отличаются, так как цитоплазма в гаметогенезе у аллополиплоидов играет существенную роль.

Доказательством того, что хромосомы разных видов имеют свои физиологические особенности и ведут себя в гибридных клетках разным образом, может служить следующий опыт, проведенный недавно Н. А. Лебедевой. Она изучила реакцию хромосом на охлаждение у ряда видов картофеля: Solanum tuberosum и S.

pupae и др. При охлаждении ростков до + 2° хромосомы соматических клеток S. tuberosum заметно не изменяют своей формы, а хромосомы S. pupae при тех же условиях охлаждения сильно

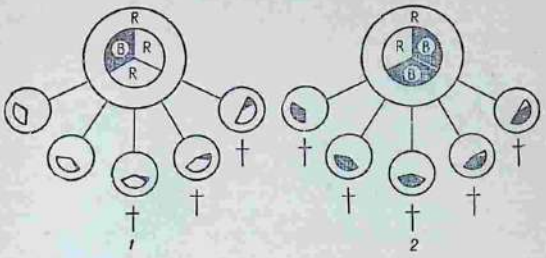


Рис. 131. Схема, иллюстрирующая влияние совместимости цитоплазмы Raphanus и геномов Raphanus и Brassica на фертильность аллотриплоида Raphanobrassica.

1 — частично плодовитый гибрид; *2* — стерильный гибрид; R — редечные геномы; B — капустные; прямой крест — знак летальности.

сокращаются. Когда наборы хромосом этих двух видов оказываются в одной гибридной соматической клетке и подвергаются охлаждению, то хромосомы S. tuberosum остаются палочковидными, а S. pupae выглядят круглыми (рис. 132). Следовательно, хромосомы

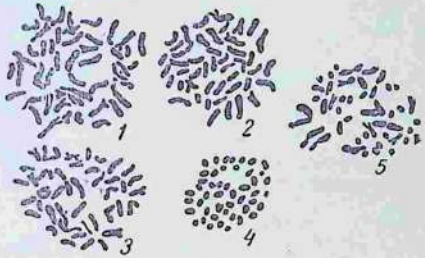


Рис. 132. Поведение хромосом исходных видов в клетках гибрида Solanum tuberosum и S. pupae.

1 — хромосомы Solanum tuberosum в норме; *2* — то же при охлаждении; *3* — хромосомы S. pupae в норме; *4* — то же при охлаждении; *5* — хромосомы гибрида при охлаждении.

разных видов сохраняют свои физиологические особенности даже в том случае, когда они находятся в другой цитоплазме.

Проблема совместимости и несовместимости геномов и цитоплазмы остается еще не решенной, хотя и очень важной для понимания взаимосвязи ядра и цитоплазмы, а также роли аллополиплоидии в эволюции растений и животных.

§ 5. ИСКУССТВЕННОЕ ПОЛУЧЕНИЕ ПОЛИПЛОИДОВ

Для разработки надежной методики искусственного получения полиплоидов необходимо овладеть механизмом митоза и мейоза. Известно, что на митоз и мейоз влияют как внешние, так и внутренние факторы. К первым относятся изменение температуры, ионизи-

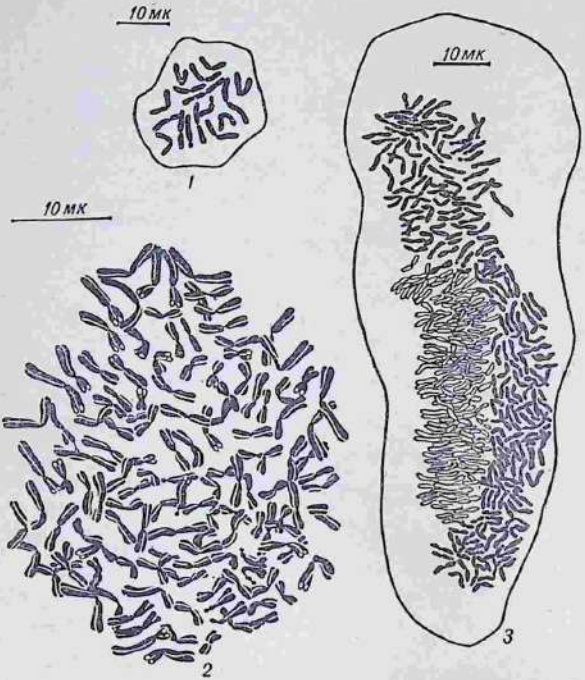


Рис. 133. Полиплоидизация клеток корешка Allium под действием колхицина.
1 — нормальное диплоидное ядро ($2n = 16$); *2* — ядро с 128 хромосомами ($16\ n$); *3* — ядро с 500 хромосомами.

рующие излучения, химические вещества (наркотики и др.), механические воздействия (декапитация, пасынкование и др.). В особенности эффективны некоторые химические вещества: колхицин, аценафтен и др.

Наиболее широко для получения полиплоидов используется алкалоид колхицин, добываемый из лекарственного растения

Colchicum autumnale. При использовании этого вещества, как и других химических агентов, применяются различные методики, специфичные для каждого вида растения и фазы его развития. Обычно применяют водный раствор колхицина в концентрации 0,01—0,2%. Им обрабатывают точки роста растения или предварительно пораженную поверхность листа или стебля, в некоторых случаях делают инъекции в ткани растения. Для некоторых растений применяют воздействие через корневую систему, обрабатывая ее раствором колхицина, или проращивая семена на агаровой среде с добавкой колхицина. В результате таких воздействий в меристемной диплоидной ткани растения возникают полиплоидные клетки, из которых могут образовываться побеги, имеющие в клетках умноженный набор хромосом.

Влияние колхицина на митоз настолько специфично, что в литературе утвердился специальный термин «С-митоз», или «К-митоз». Колхицин вызывает эндомитоз, парализуя механизм расхождения хромосом к полюсам, но не препятствуя их репродукции; генных мутаций и хромосомных перестроек при этом не происходит. Если подействовать колхицином на корешки лука, то в некоторых клетках вследствие ряда эндомитозов число хромосом в наборе может достигнуть нескольких сотен (рис. 133).

Действие колхицина на клетки животных тканей менее эффективно, чем на растительные клетки.

§ 6. ГЕТЕРОПЛОИДИЯ

Изменение числа хромосом, некратное гаплоидному числу, называют гетероплоидией, анеуплоидией, или полисомией.

Впервые это явление было обнаружено К. Бриджесом чисто генетическими методами при изучении у дрозофилы наследования признаков, сцепленных с полом. В главе 7-й мы приводили примеры нерасхождения половых хромосом у самки дрозофилы. При оплодотворении яйцеклеток **XX** и **O** спермиями, несущими **X**- или **Y**-хромосому, образуются самки **XXX**, **XXY** и самцы **XO** с нормальным диплоидным набором аутосом (см. рис. 68). Эти генетические опыты были затем подтверждены цитологически. Действительно, в соматических клетках самок **XXX** была обнаружена лишняя, третья, **X**-хромосома, а у самок **XXY** — лишняя **Y**-хромосома, у самцов **XO** недоставало **Y**-хромосомы.

Возникновение клеток с измененным числом отдельных хромосом объясняется тем, что в митозе происходят нарушения в расхождении некоторых пар хромосом. Эти нарушения возможны в соматических и в половых клетках. Поэтому гетероплоидия может быть как митотической, так и мейотической. Но наиболее вероятно нерасхождение гомологичных хромосом в мейозе, когда происходит конъюгация хромосом и образование бивалентов. Бивалент целиком может отойти в одну клетку, и тогда в другой клетке этой пары гомологичных хромосом не будет.

Если гамета, имевшая дополнительную хромосому, сочетается с нормальной, гаплоидной, то зигота оказывается с одной лишней хромосомой; число хромосом в диплоидном наборе будет равно $2n + 1$. При сочетании гаметы, утратившей одну хромосому, с нормальной, т. е. гаплоидной, гаметой образуется зигота с неполным диплоидным числом, с нехваткой одной хромосомы $2n - 1$. Во втором случае одна хромосома не будет иметь своего партнера, тогда как в первом к одной из пар гомологичных хромосом прибавится еще одна гомологичная хромосома.

Организм с набором хромосом $2n + 1$ называется трисомиком, а $2n - 1$ — моносомиком. В некоторых редких случаях одна и та же пара хромосом может иметь дополнительно не одну хромосому, а две ($2n + 2$) — тетрасомик, три ($2n + 3$) — пентасомик и т. д. Уменьшение или увеличение может наблюдаться по любой паре хромосом в пределах диплоидного набора в соматической клетке. Если добавление по одной хромосоме имеет место одновременно в двух парах хромосом, то соответственно пишут: $2n + 1 + 1$, в трех: $2n + 1 + 1 + 1$. В отдельных случаях (только у полиплоидов) можно получить формы с потерей одной пары гомологичных хромосом ($2n - 2$). Такие формы называют нуллисомиками. Теоретически при гетероплоидии прибавка или уменьшение хромосом не могут равняться гаплоидному числу, так как иначе произойдет или кратное увеличение и образуется триплоид, или уменьшение на целый набор и образуется гаплоид.

С помощью гетероплоидии впервые удалось наметить пути изучения наследственного значения отдельных хромосом в генотипе. Потеря или прибавка одной хромосомы из пары или целой пары хромосом вызывает определенное изменение в фенотипе. Это и понятно, так как каждая пара хромосом несет определенные гены, соответствующие определенной группе сцепления. Как правило, организмы с нехваткой по отдельным хромосомам, что нарушает генный баланс в геномах, оказываются мало жизнеспособными.

У дрозофилы были обнаружены организмы с недостачей одной из аутосом, так называемые гапло-IV (моносомики $2n - 1$), у которых IV маленькая хромосома присутствует в единственном числе. Поэтому рецессивные гены этой хромосомы в результате отсутствия соответствующих доминантных аллелей могут проявляться в диплоидном организме. Отсутствие этой хромосомы сказывается в уменьшении размеров мухи, снижении ее плодовитости и изменении ряда морфологических признаков: крыльев, щетинок, глаз и др. Прибавка IV хромосомы, что приводит к образованию трипло-IV (трисомиков $2n + 1$), также вызывает изменение ряда признаков.

Если потеря одной IV хромосомы не приводит к гибели дрозофилы, то недостача одной из длинных хромосом II или III пары является летальной. Это указывает на генетическую неравноценность отдельных хромосом.

Наиболее ярко явление гетероплоидии было показано в исследованиях А. Блексли и Д. Беллинга на дурмане (Datura stra-

monium), имеющем $2n = 24$. Ими установлено, что прибавка по одной хромосоме к каждой из 12 пар вызывает изменение определенных признаков органов растения, например у коробочки может произойти уменьшение либо размера, либо строения, либо одновременно изменение ряда признаков (рис. 134).

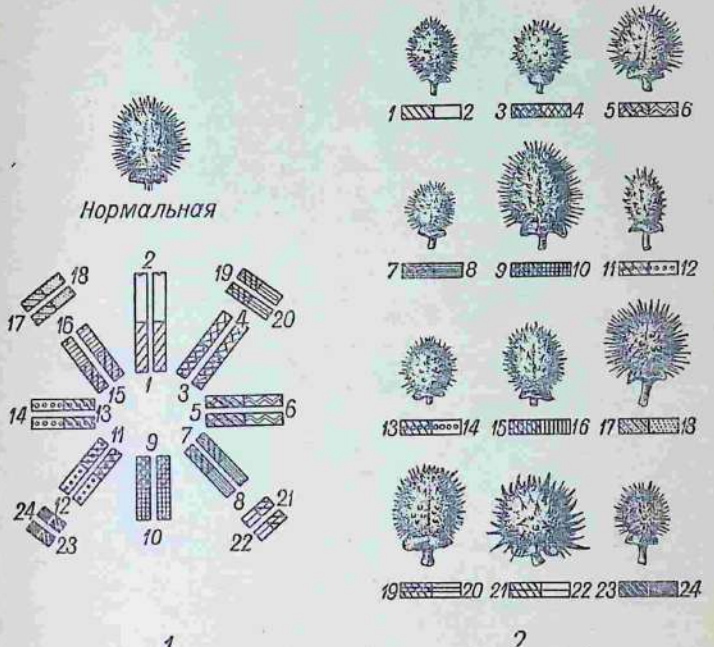


Рис. 134. Семенные коробочки у различных типов трисомиков Datura stramonium.

1 — диплоидный набор нормальной формы ($2n = 24$); *2* — морфология коробочек трисомиков; указаны добавочные хромосомы. Цифрами обозначены пары хромосом.

Гетероплоиды получены у пшеницы, кукурузы, табака, хлопчатника и других растений.

У пшеницы (Triticum aestivum, $2n = 42$) получен ряд нуллисомиков (21 форма), у которых отсутствует какая-либо пара гомологичных хромосом. Как видно на рис. 135, отсутствие пары гомологичных хромосом вызывает изменение строения колоса по сравнению

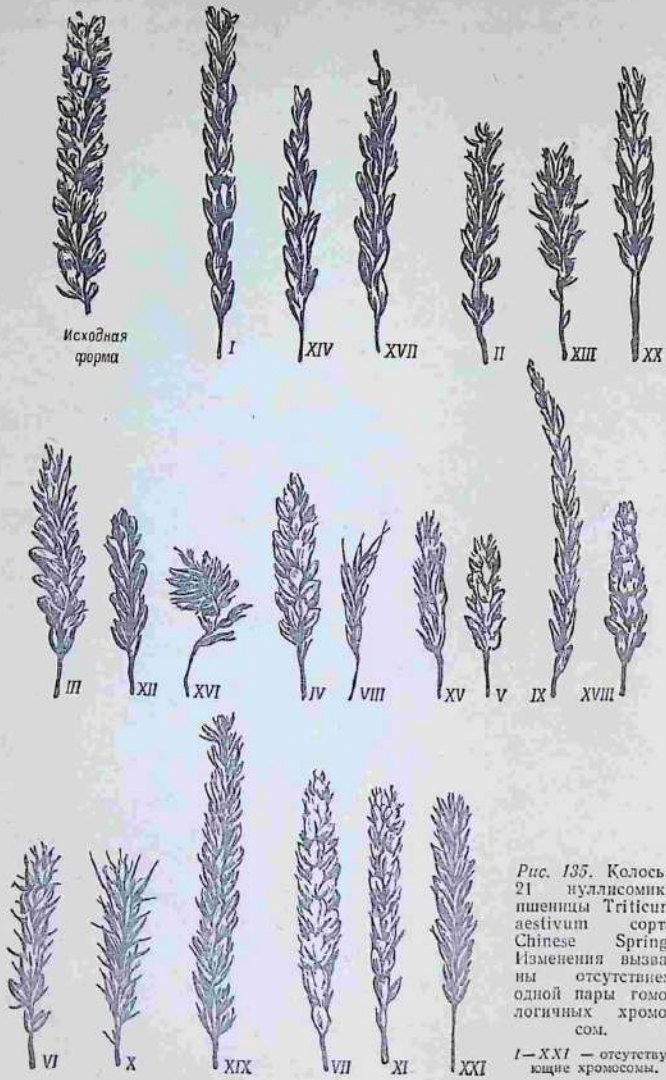


Рис. 135. Колосья 21 нуллисомика пшеницы Triticum aestivum сорта Chinese Spring. Изменения вызваны отсутствием одной пары гомологичных хромосом.

I—XXI — отсутствующие хромосомы.

с исходной формой. При этом следует отметить, что в случае с нуллисомиками отсутствие какой-либо определенной пары хромосом обычно вызывает изменение определенного характера.

В настоящее время исследование анеуплоидии приобретает важное значение в связи с тем, что путем замены отдельных хромосом в наборе можно как бы «взвешивать» наследственное значение и происхождение каждой из них. Выяснив генетическое содержание каждой хромосомы в отношении определенных генов, в будущем можно будет экспериментально составлять генотипы из известных хромосом. Этим методом уже теперь удается у зерновых (рожь, пшеница) заменять хромосомы одного растения хромосомами другого, например «пшеничные» «ржаными».

Изучение гетероплоидии представляет большой интерес для понимания эволюции основного набора хромосом. При полисомии ($2n + 1$ или $2n - 1$) увеличивается или уменьшается число отдельных гомологичных хромосом в диплоидном наборе при сохранении числа групп сцепления. В процессе эволюции идет изменение числа групп сцепления, что соответствует преобразованию основного числа хромосом. Как известно, группа сцепления может сохраняться в ряду клеточных делений только при условии, если определяющие ее гомологичные хромосомы имеют центромеры. Для изменения числа групп сцепления (и основного числа в кариотипе) необходимы приобретение или утрата центромеры. Одновременно с этим известно, что несбалансированные генотипы, особенно животных организмов, т. е. генотипы, претерпевшие значительную потерю или прибавку генетического материала, оказываются нежизнеспособными. Поэтому экспериментальное изменение групп сцепления возможно лишь при незначительном изменении наследственного материала.

Для объяснения эволюции групп сцепления М. С. Навашин в 1932 г. предложил так называемую дислокационную гипотезу. Смысл этой гипотезы заключается в том, что центромеры заново не появляются, а группировка генного материала и изменение основного числа хромосом могут происходить на основе гетероплоидии и транслокаций. Эта гипотеза получила экспериментальное подтверждение в опытах Н. П. Дубинина на дрозофиле и П. К. Шкварникова — на скерде.

В 1938 г. Г. Д. Карпеченко на ячмене, а ряд исследователей на других растениях показали принципиальную возможность поперечного разделения центромер. Изучение этого явления открывает путь экспериментального получения новых групп сцепления, который, вероятно, вполне возможен в природных условиях.

Итак, механизм эволюции основного числа связан с гетероплоидией, которая возникает при хромосомных перестройках типа транслокации, в случае поперечного разделения центромер и в результате нарушения нормальной конъюгации хромосом и образования унивалентов, что может наблюдаться при отдаленной гибриди-

зации. Гетероплоидия играет огромную роль в эволюции самого генотипа и имеет большое значение для изучения происхождения культурных растений. Однако эти вопросы нуждаются в дальнейшей усиленной разработке.

§ 7. ГАПЛОИДИЯ

В строгом смысле гаплоидия является таким уменьшением числа хромосом, когда в половинном наборе соматической или половой клеток каждая пара гомологичных хромосом представлена лишь одной из них. Гаплоидом (или моноплоидом) называют организм, имеющий в соматических клетках гаплоидный набор негомологичных хромосом. Гаплоидия может быть естественной и вызванной искусственно. Естественная гаплоидия встречается в жизненном цикле спорообразующих грибов, бактерий и одноклеточных водорослей.

Впервые гаплоид у высших растений был обнаружен у дурмана в 1921 г. Затем гаплоиды были найдены у пшеницы, кукурузы, и других растений. В настоящее время гаплоидия известна для 71 вида из 39 родов и 16 семейств. У животных гаплоидия встречается редко.

Фенотип гаплоидов имеет характерные особенности. Во-первых, у гаплоидов проявляются рецессивные гены, так как их не прикрывают доминантные аллели. Во-вторых, гаплоиды по внешнему виду, как правило, сходны с соответствующими диплоидными организмами, но мельче их (рис. 136.) Именно из-за влияния вредных рецессивных генов гаплоиды перекрестноопылителей мало жизнеспособны в отличие от гаплоидов самоопылителей, которые достаточно жизнеспособны; так, например, у нас имеется гаплоид томата, который размножается вегетативно в течение 7 лет. В-третьих, клетки гаплоидов имеют меньший размер, чем клетки соответствующего диплоида, что может быть объяснено уменьшением дозы генов. В-четвертых, гаплоиды почти бесплодны, так как у них в мейозе не образуется полноценных гамет. Последнее объясняется тем, что в мейозе хромосомы не имеют гомологов, в силу чего они не конъюгируют и расходятся случайно, образуя несбалансированные гаметы (см. рис. 25). Лишь в редких случаях весь набор хромосом отходит к одному полюсу, и тогда из таких клеток образуются гаметы с нередуцированным гаплоидным числом хромосом. При встрече таких гамет (мужских и женских) в процессе самоопыления образуется диплоид, гомозиготный по всем генам, так как он имеет удвоенный набор одних и тех же аллелей. Растения, полученные от гаплоида путем вегетативного размножения, имеют фенотип, полностью соответствующий генотипу, поскольку все рецессивные гены могут проявиться.

Путем удвоения числа хромосом соматических клеток гаплоида можно получить полностью гомозиготное диплоидное растение.

Такие растения отличаются фенотипическим однообразием и, как правило, восстановленной фертильностью.

Кроме гаплоидов, возникающих у диплоидных видов, существуют так называемые полигаплоиды, возникающие у аллополиплоидных видов. Полигаплоиды содержат несколько геномов.

Гаплоидия в настоящее время все более привлекает внимание генетиков и селекционеров, работающих с высшими растениями. Этот интерес объясняется тем, что в гаплоидных тканях растений можно улавливать полезные и устранять летальные и понижающие жизнеспособность рецессивные соматические мутации, а затем гаплоиды с полезными мутациями переводить в диплоиды. Таким образом селекционер сокращает продолжительность генетического анализа и имеет возможность точнее определить селекционную ценность форм и гибридных комбинаций. Хотя таким путем получены пока единичные формы, в частности у томата, табака и хлопчатника, но по мере изучения искусственно вызываемых мутаций у гаплоидов высших растений данный метод обещает внести большой вклад в селекцию многих культурных растений. Особенную ценность гаплоидия приобретает в исследованиях культуры соматических клеток растений и, возможно, животных.

Гаплоиды являются результатом, как правило, партеногенетического или андрогенетического развития зародыша.

Существует несколько методов получения гаплоидов: отдаленная гибридизация, опыление убитой (рентгеновыми лучами или другими агентами) пыльцой, воздействие необычной температурой и так называемый близнецовый метод. Путем отдаленной гибридизации М. Ф. Терновским и его сотрудниками были получены гаплоидные растения у табака. Методом рентгенизации убивается или ослабляется пыльца, однако стимуляция развития зародышевого мешка при этом сохраняется, но он развивается партеногенетически. Этим методом были получены гаплоиды у пшеницы-однозернянки, дурмана, кукурузы и др. Близнецовый метод заключается в поисках спонтанно возникающих близнецов. Это имеет место в тех редких случаях, когда из одного семени развиваются два растения, из которых одно, как правило, диплоидно, а другое может быть гаплоидным, одно — рослое, а другое — низкое и слабое. По данным А. Мюнтцинга, у пшеницы, ячменя, тимофеевки и картофеля гаплоиды среди близнецов встречаются очень редко. По данным Г. А. Кирилловой, среди близнецовых растений томатов гаплоиды пока так же не встречены. Гаплоиды могут возникать и спонтанно. Так, например, у хлопчатника это явление наблюдается с частотой 1 на 3000 — 4000 растений, у пшеницы — 4 на 1000 растений, у кукурузы — 1 на 2000 растений и т. д. Спонтанное возникновение гаплоидов контролируется, по-видимому, генотипом, так как существуют линии, дающие высокий процент гаплоидных растений. У хлопчатника была отобрана линия, которая постоянно давала высокий процент гаплоидных растений: от 24,3 до 38,9%.

§ 8. ПОЛИПЛОИДИЯ У ЖИВОТНЫХ

Как мы видели из предыдущего изложения, полиплоидия широко представлена у растений. Это связано с тем, что у растений весьма распространены гермафродитизм (самоопыление), апомиксис (партеногенез) и вегетативное размножение. Очевидно, существуют и другие причины, способствующие полиплоидии у растений. К таким причинам, по-видимому, могут относиться специфические для гибридных растений ядерно-плазменные отношения.

Особенно большие препятствия для сохранения полиплоидных клеток и их воспроизведения в поколениях возникают у раздельнополых организмов, имеющих гетерогаметный и гомогаметный пол. Установлено, что у раздельнополых животных полиплоидия встречается редко. У тех животных, у которых половое размножение заменено партеногенезом, полиплоидия может осуществляться почти так же, как у растений.

О полиплоидных рядах у животных вообще говорить еще преждевременно. В этом отношении могут быть названы пока единичные примеры, известные у аскариды, земляных червей, амфибий и некоторых др. Так, исследованиями С. Мюльдаля установлено, что в семействе земляных червей (Lumbricidae) имеются полиплоидные ряды с разными основными числами: 11, 16, 17, 18 и 19 хромосом, в некоторых из них найдены даже декаплоиды. Все эти полиплоиды размножаются обычно партеногенетически. Полиплоидные земляные черви оказываются более крупными, чем ближайшие родственные им диплоидные виды. Более известны у животных двучленные полиплоидные ряды, т. е. диплоиды ($2n$) и тетраплоиды ($4n$). Такие ряды обнаружены у некоторых насекомых и амфибий. В настоящее время получены автополиплоидные особи у тутового шелкопряда, тритона, аксолотля и даже у млекопитающих (мышь, кролик).

Явление партеногенетического развития неоплодотворенных яиц довольно часто встречается у птиц. У индюшек найдены некоторые линии, у которых яйца развиваются партеногенетически даже еще до инкубации. В таких линиях около 80% зародышевых дисков яиц девственны. Большинство из них является диплоидными, но встречаются также и гаплоиды.

У автотетраплоидов шелковичного червя (Bombyx mori) самки плодовиты, а самцы стерильны. Причиной этого является то, что у самцов (гомогаметный пол) в профазе мейоза образуются поливаленты, в силу чего возникают гаметы с анеуплоидным числом хромосом. У самок (гетерогаметный пол) поливаленты не образуются, а если и образуются, то не препятствуют распределению хромосом вследствие отсутствия кроссинговера; мейоз у них протекает более нормально.

У аксолотля было получено несколько поколений автотетраплоидных и триплоидных самок. Самки амфибий, являясь генетически гетерогаметным полом, в случае автотетраплоидии ока-

зываются частично или полностью плодовитыми. Самцы, являясь гомогаметным полом, оказываются полностью стерильными. То же самое имеет место у тутового шелкопряда. Интересно также отметить, что триплоидные самки аксолотля оказываются более жизнеспособными и плодовитыми, чем тетраплоидные.

У млекопитающих (в частности, у домашней мыши и кролика), по-видимому, возможно получение полиплоидных яйцеклеток. Этого удается достигнуть путем воздействия тепловым или холодовым шоком на оплодотворенное яйцо, в котором такие воздействия задерживают второе деление созревания. В результате яйцеклетка оказывается с диплоидным набором хромосом. После слияния материнского диплоидного ядра с мужским гаплоидным пронуклеусом образуется триплоидная зигота (мейотическая полиплоидия). Этот механизм образования триплоидных зигот является общим для насекомых, амфибий и млекопитающих. Кроме этого способа, существует другой, а именно — подавление тепловым шоком (45,5°) первого деления дробления, что дает возможность получать тетраплоидные зиготы.

Таким образом, причинами образования триплоидии у животных могут быть: 1) полиандрия, когда два сперматозоида сливаются с гаплоидным ядром яйцеклетки; 2) полигиния, когда один сперматозоид сливается с двумя гаплоидными ядрами в яйцеклетке; 3) анеугамия, когда один сперматозоид сливается с диплоидной (не созревшей) яйцеклеткой.

Недавно (1963 г.) у кур был обнаружен случай спонтанной триплоидии по аутосомам с хромосомной формулой 3A + XX. Эта курица имела нормальную жизнеспособность, но ее правая гонада была рудиментарной, а левая — мозаичной — частью мужской и частью женской.

У млекопитающих также возникают триплоидные зиготы благодаря полиандрии и полигинии. Например, полиандрия у крыс встречается с частотой 1,2 — 3,2% от числа оплодотворенных яйцеклеток. Такая же частота обнаружена у золотистых хомячков, полевок и мышей. Однако триплоидные эмбрионы у мышей доживают только до половины беременности. По мнению некоторых авторов, случаи триплоидии могут иметь место и у человека.

Триплоидия встречается в цикле размножения насекомых с партеногенетическим развитием. Особенно успешное изучение распространения триплоидии в природных популяциях возможно у тех насекомых, у которых имеются гигантские хромосомы в слюнных железах. На этих хромосомах удается точно установить гомологичность хромосом (рис. 137).

Все указанные примеры касаются автополиплоидии. Получение аллополиплоидов у животных до недавнего времени считалось неразрешимой проблемой. Однако совсем недавно Б. Л. Астаурову с сотрудниками удалось искусственно создать первый аллополиплоид от межвидового гибрида шелкопрядов Bombyx mori × × B. mandarina. У обоих этих видов $n = 28$ хромосомам.

При синтезировании аллотетраплоида использовался метод искусственного партеногенеза. Вначале были получены партеногенетические автополиплоиды B. mori — $4n$, $6n$. Все эти особи оказались женского пола и были плодовиты. Затем произвели скрещивание партеногенетических самок B. mori ($4n$) с самцами другого вида B. mandarina ($2n$). В потомстве от такого скрещивания появлялись аллотриплоидные самки $2n$ B. mori + 1 n B. mandarina. Эти самки, стерильные в обычных условиях, размножались путем партеногенеза. При этом партеногенетически иногда возникали аллогексаплоидные самки $4n$ B. mori + $2n$ B. mandarina. В потомстве от скрещивания этих самок с диплоидными самцами B. mandarina ($2n$) были отобраны формы обоего пола с удвоенным набором хромосом каждого вида $2n$ B. mori +$2n$ B. mandarina — аллотетраплоиды, или амфидиплоиды (рис. 138).

Если гибрид $1n$ B. mori + $1n$ B. mandarina был бесплодным, то аллотетраплоид оказался плодовитым и при разведении внутри себя дал плодовитое потомство. Плодовитость этих форм была невысокой, как и следует ожидать, в силу отсутствия селекции, но к настоящему времени воспроизведено уже шесть поколений аллотетраплоидов. С помощью полиплоидии, таким образом, удалось синтезировать новую форму шелкопряда. В. Н. Верейская, исследуя мейоз у самцов аллотетраплоидов, пришла к выводу, что значительная стерильность у них зависит от образования поливалентов, приводящих к возникновению анеуплоидных нежизнеспособных сперматозоидов. А образование поливалентов у аллотетраплоида объясняется высокой гомологией хромосом указанных двух видов.

Выше мы отметили, что полиплоидия у раздельнополых животных является довольно редким событием. Для объяснения причины такого явления Г. Мёллером было высказано два предположения: 1) препятствием сохранения полиплоидии у раздельнополых животных является изменение нормального соотношения половых хромосом и аутосом в зиготе, что ведет к нарушению полового генного баланса и возникновению стерильности особей (см. также главу 8); 2) так как вероятность встречи редуцированных гамет двух полов тетраплоидов очень мала, то тетраплоидная бисексуальная форма обычно скрещивается с диплоидной, и поэтому гибриды почти всегда оказываются триплоидными и, следовательно, стерильными.

Недавно Б. Л. Астауров обратил внимание еще на одну причину препятствия полиплоидии у бисексуальных форм — практически полное бесплодие одного из полов при полиплоидии, вследствие образования поливалентных комплексов. Таким полом является, как правило, гомогаметный, у которого совершается кроссинговер, ведущий к анеуплоидии гамет.

Однако не следует думать, что полиплоидия в мире животных в принципе ограничена. Она довольно широко распространена в соматических клетках ряда тканей многоклеточных организмов,

т. е. в тех случаях, где нет синапсиса хромосом и нормально текущего кроссинговера, а также редукции числа хромосом.

В последние годы усиленно изучается явление полиплоидии у простейших. Оказывается, что в ряде случаев полиплоидия у них играла существенную роль в изменении циклических превращений

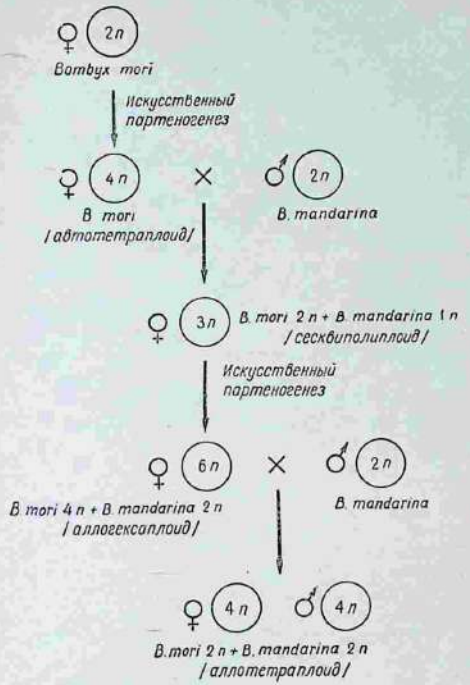


Рис. 138. Схема получения аллотетраплоида у Bombyx.

ядра и возникновении ядерного дуализма, т. е. наличия макро- и микронуклеусов. Установлено, что генетически активным ядром, определяющим фенотип инфузории, является макронуклеус, а микронуклеус прямо не влияет на фенотип; он является лишь передатчиком наследственной информации при половом процессе.

В исследованиях Ю. И. Полянского и его сотрудников (И. Б. Райкова и др.), а также ряда зарубежных авторов установлено, что макронуклеус инфузорий является автополиплоидным; в нем

насчитываются сотни геномов. При таком умножении наборов идентичных геномов митоз утрачивает свое значение как механизм равного распределения наследственного материала между дочерними клетками при бесполом размножении инфузорий. Предполагается, что на этой основе митоз в эволюции мог замениться амитотическим делением макронуклеусов. Наличие большого числа идентичных геномов даже при амитозе всегда обеспечивает попадание нескольких геномов в каждую дочернюю клетку. Это очень правдоподобное объяснение раскрывает важную проблему происхождения амитотического деления. Такое объяснение позволяет пересмотреть представление об амитозе как о филогенетически более древней форме деления ядра по сравнению с митозом. С данной точки зрения амитоз мог возникнуть как вторичное явление на основе высокой плоидности ядра.

В настоящее время большинство генетиков придерживается той точки зрения, что в эволюции животных основную роль играла все же не полиплоидия, а межхромосомные и внутрихромосомные перестройки. И эта точка зрения сейчас наиболее оправдана. У млекопитающих, как правило, большое число хромосом. Возможно, что наблюдающаяся у них изменчивость соматического числа хромосом обязана хромосомным мутациям типа транслокации. Эволюция кариотипов посредством фрагментации хромосом кажется для них наиболее вероятной. Однако пути эволюции организмов разнообразны, и механизмы, ею выработанные, приурочены к конкретной эволюции каждого класса, отряда, рода и вида.

* * *

Подводя итоги данной главы, необходимо подчеркнуть следующие положения.

1. Полиплоидия широко распространена в природе. Она установлена у высших и низших растений, а также среди простейших, реже у многоклеточных животных.

2. При изучении полиплоидии особенно убедительно выявляется роль ядра в определении наследственных свойств организма.

3. Полиплоидия является важным источником наследственной изменчивости, расширяет возможности отбора и дивергенции видов. Вновь возникающие полиплоиды не являются готовыми формами, отвечающими требованиям существования вида или сорта. Полиплоидия лишь доставляет материал для действия естественного отбора или селекционной работы. Одновременно она служит одной из причин изоляции при видообразовании.

4. В эволюции растений-самоопылителей и у животных, размножающихся бесполым путем, большое значение, очевидно, имела автополиплоидия, а у перекрестноопыляющихся растений — аллополиплоидия. Это различие определяется не механизмом возникновения полиплоидных клеток, а способом размножения разных видов растений и животных. Так, например, можно предпо-

лагать, что полиплоидия у самоопылителей являлась приспособительным механизмом, предохраняющим от проявления летальных мутаций. При полиплоидии уменьшаются шансы перехода последних в гомозиготное состояние. Но одновременно с этим увеличивается потенциал возникновения мутаций в каждом поколении, поскольку повышается вероятность возникновения мутаций на клетку. Следствием этого является увеличение гетерозиготности организмов, благодаря чему возрастает резерв комбинативной изменчивости. У перекрестноопылителей аллополиплоидия способствовала поддержанию высокой гетерозиготности, расширяющей комбинативную изменчивость для отбора.

5. Полиплоидию и гетероплоидию в комбинации с хромосомными перестройками следует рассматривать как основной механизм, на основе которого при решающей роли отбора совершается эволюция генома, изменяется количество групп сцепления и генетическая структура хромосом, а также обеспечивается накопление полимерных генов.

6. Полиплоидия имеет адаптивное значение в эволюции вида. Она повышает устойчивость организмов к различного рода воздействиям. Полиплоидия может быть связана с чередованием циклов у животных и растений.

7. В настоящее время строить филогению видов на основе только сравнительного изучения морфологических признаков, игнорируя филогению генотипа и кариотипа, архаично. Цитогенетическая систематика видов (филогенетическая цитогенетика) является заманчивой и многообещающей областью изучения происхождения видов.

ИНДУЦИРОВАННЫЙ МУТАЦИОННЫЙ ПРОЦЕСС

Проблема влияния внешней среды на наследственную изменчивость была поставлена в биологии давно. К. Вольф в XVIII в. и Ж. Ламарк в начале XIX в. выдвинули положение о ведущей роли внешней среды в наследственной изменчивости. Но лишь после появления теории Ч. Дарвина, в которой наследственность и изменчивость рассматриваются как факторы эволюции, изучение влияния внешней среды на наследственную изменчивость стало проводиться на основе научной теории.

Однако до установления законов наследования и выяснения генетического значения хромосом исследователи не имели точных методов изучения роли внешних и внутренних факторов в наследственной изменчивости. Создание хромосомной теории наследственности открыло возможность изучения причин мутационного процесса. Разработка методов учета мутаций дала возможность исследовать мутационный процесс качественно и количественно, а также сравнить мутагенную эффективность различных внешних и внутренних факторов.

Различают спонтанный и индуцированный мутационные процессы. Под индуцированным мутационным процессом понимают возникновение наследственных изменений под влиянием направленного воздействия факторов внешней и внутренней среды. Возникновение мутаций без установленных причин принято называть спонтанным мутационным процессом (глава 11).

В настоящее время исследования мутационного процесса проводят на двух уровнях — хромосомном и молекулярном.

Исторически сложилось так, что изучение мутационного процесса началось на хромосомном уровне. На этом этапе исследования было установлено, что мутации бывают трех типов: 1) «точковые», т. е. в собственном смысле генные; 2) хромосомные перестройки — инвер-

сии, делеции, дупликации, транслокации; 3) изменение числа хромосом — полиплоидия.

На последующих этапах изучения выяснилось (как мы видели в главе 12-й), что многие мутации, ранее считавшиеся точковыми, оказались хромосомными перестройками. Но тем не менее изучение мутаций на хромосомном уровне позволило установить основные закономерности влияния факторов среды на наследственную изменчивость: все регистрируемые изменения хромосом являются следствием сложных физиологических процессов клетки, в основе которых лежат химические и физико-химические реакции.

Успехи изучения молекулярного строения хромосом и химической структуры гена привели к новому уровню исследования — молекулярному анализу мутаций. Рассмотрение молекулярного уровня отложим до главы 16-й, а сейчас ознакомимся с индуцированным мутационным процессом на хромосомном уровне.

§ 1. ФАКТОРЫ, ВЫЗЫВАЮЩИЕ НАСЛЕДСТВЕННУЮ ИЗМЕНЧИВОСТЬ

Первые исследования, относящиеся к изучению влияния факторов внешней среды на наследственную изменчивость, известны с начала нашего столетия. В настоящее время убедительно доказано влияние температуры, ультрафиолетовых и рентгеновых лучей, химических веществ и других агентов на возникновение мутаций. Исследование этой проблемы проводилось одновременно в трех направлениях: 1) познание физиологических и биохимических процессов, обусловливающих наследственную изменчивость организмов, 2) выяснение природы мутаций, 3) установление предела дискретности хромосом, т. е. изучение гена как единицы наследственной изменчивости. Для решения этих задач были применены различные методы: генетические, цитологические и цитогенетические, а также физические, химические и др.

Наибольший успех был достигнут в изучении действия ионизирующих излучений. Еще в 20-х годах стал известен факт влияния рентгеновых лучей на процесс возникновения наследственных изменений. Исследованиями было показано, что рентгеновы лучи влияют на кроссинговер, нерасхождение хромосом и другие процессы, вызывая нарушения нормального деления клеточного ядра.

В нашей стране Г. А. Надсоном и Г. С. Филипповым в 1925 г. было впервые показано влияние лучей радия на наследственную изменчивость у грибов.

Однако наиболее убедительное доказательство влияния рентгеновых лучей на наследственную изменчивость было получено Г. Мёллером в 1927 г. В опытах на дрозофиле он показал, что облучение

увеличивает частоту возникновения мутаций в сотни раз по сравнению с частотой спонтанных мутаций. Успех этого открытия в значительной мере был обязан разработанным к тому времени методам количественного учета мутаций и пониманию важности использования проникающей радиации с целью вызывания мутаций. К 1927—1929 гг. рядом исследователей (Л. Стадлером, А. А. Сапегиным и др.) было установлено влияние радиации на возникновение мутаций у высших растений — кукурузы, табака, ячменя, пшеницы. Вследствие этого открытия возник новый раздел генетики — радиационная генетика.

Открытие мутагенного эффекта ионизирующей радиации явилось настоящим триумфом материалистической теории в естествознании. Впервые после опубликования Ч. Дарвиным теории происхождения видов метафизике был нанесен сокрушительный удар, так как экспериментальным путем было доказано, что наследственная изменчивость является результатом взаимосвязи организма со средой.

Однако глубоко заблуждались те исследователи, которые считали, что только ионизирующие агенты являются мутагенными факторами. Проникающие излучения позволили исследователям сделать лишь наиболее удачный прорыв в выяснении влияния агентов внешней среды на наследственную изменчивость организма. Последующее изучение показало, что любые факторы внешней и внутренней среды, выводящие организм из оптимального состояния, вызывают разного типа мутации. Теперь с полным основанием можно сказать, что в ряде случаев исследование мутагенного эффекта химических агентов оказывается более ценным для решения ряда специальных и общебиологических вопросов, чем изучение действия радиации. Следует учитывать, что современный человек с все возрастающей степенью испытывает на себе действие химических агентов в виде фармакологических синтетических препаратов, антибиотиков, газовой среды (например, на химических производствах) и пр. Многие из этих химических агентов могут быть мутагенами. Химический мутагенез стал предметом изучения особого раздела генетики.

Уже сейчас мы пришли к такому уровню знаний, когда можно с уверенностью утверждать возможность получения мутагенного эффекта почти от любого повреждающего фактора. Стало очевидным, что наследственная изменчивость является следствием нарушения равновесия между организмом и внешней средой. При этом индуцирование мутаций может происходить в обоих направлениях: как в прямом — от гена «дикого» типа к мутантному, так и в обратном — от мутантного к «дикому» типу. Эффективность мутагенных факторов определяется как их химической и физической природой, так и состоянием организма и его клеток, а также генотипом организма. В силу этого действие различных агентов на мутационный процесс оказывается специфичным.

Ниже приведены данные, показывающие относительную эффективность действия мутагенов, рассчитанную по частоте возникновения обратных мутаций у нейроспоры:

Агент	Число мутаций на 10^9 конидий
Этилметансульфонат	17,4
Бромэтилметансульфонат	152,0
Ультрафиолетовые лучи	3,5
Рентгеновы лучи ($10^5 p$)	3,2
Спонтанные обратные мутации	0,2

Частота возникновения обратных мутаций колеблется от 152,0 до 3,2 в локусе, контролирующем синтез аденина у нейроспоры, в зависимости от воздействия того или иного мутагенного фактора. Сходные данные получены у дрожжей. Однако при действии тех же агентов на другие локусы того же объекта получается иная эффективность, что указывает на специфичность действия агентов и специфичность реакции генов.

Изучение специфичности действия мутагенов приближает нас к раскрытию природы гена и к решению проблемы направленного его изменения. Решение проблемы управления наследственной изменчивостью откроет новую эру в развитии производительных сил общества. Именно поэтому в изучении действия химических, физических и прочих факторов среды на мутационный процесс включились ученые самых разных специальностей. Исследование влияния внешних факторов и физиологического состояния организма на мутационный процесс стало одной из центральных проблем современного естествознания.

§ 2. ВЛИЯНИЕ ПРОНИКАЮЩЕЙ РАДИАЦИИ

Исследованию влияния ионизирующих агентов на мутационный процесс уделяется огромное внимание. Это определяется тем значением, которое ионизирующие излучения приобрели в жизни человека в последние десятилетия. Однако далеко не все представляют себе, сколь тяжелы последствия повышения фона радиации. Это можно понять только на основе изучения закономерностей влияния ионизирующих излучений на наследственную изменчивость. Известно, что облучение человека может привести его к гибели в силу лучевого поражения, но не менее опасными являются последствия облучения его половых клеток. Под влиянием даже незначительной дозы излучений резко возрастает частота мутаций. Подавляющее большинство мутаций порождает различные наследственные уродства и болезни. Накапливаясь в поколениях, они могут принести большие страдания человечеству. И обязанность современ-

ного общества состоит не только в том, чтобы сохранить жизнь ныне живущего поколения, но и оградить будущие поколения от наследственного отягощения вредными мутациями.

Вместе с тем ионизирующие излучения с большим успехом используются в селекции и медицине. Они широко применяются также для изучения многих биологических явлений.

а) Виды ионизирующих излучений

В современных генетических исследованиях широко используются различные ионизирующие излучения. Мы должны иметь некоторое представление об их природе.

В настоящее время известно около 40 элементарных частиц. Однако доступными для биологических исследований являются лишь немногие, некоторые из них мы и рассмотрим.

1. Электрон — частица, обладающая массой покоя $m_0 = 9{,}06 \times 10^{-28}$ *г* и единичным отрицательным электрическим зарядом $e = 4{,}8 \times 10^{-10}$ ед. CGSE.

2. Позитрон. Масса покоя равна массе электрона. Обладает единичным положительным зарядом. Во всех взаимодействиях с веществом почти не отличается от электрона.

3. Фотон, иначе γ-квант, рентгеновский квант, световой квант. Обладает нулевой массой покоя и нулевым зарядом. Фотон представляет дискретную частицу электромагнитного излучения. Характеристикой его является энергия и связанная с ней частота электромагнитных колебаний, причем энергия фотона

$$E_{фот} = h\nu,$$

где h — постоянная Планка; ν — частота колебаний.

4. Мезоны. Под этим названием объединяется более десятка элементарных частиц, обладающих весьма различными свойствами и имеющих массу, равную 200—1000 массам электрона.

5. Протон — частица с массой, равной 1834 электронным массам. Заряд равен единице, положительный.

6. Нейтрон — частица с массой покоя, равной 1836 электронным массам, и нулевым зарядом. Вместе с протонами входит в состав атомных ядер.

7. α-частицы представляют ядра атома гелия, состоящие из двух протонов и двух нейтронов. Они часто используются в биологических исследованиях.

Единицей измерения энергии перечисленных частиц является электрон-вольт, или энергия, которую приобретает частица с зарядом, равным заряду электрона при прохождении разности потенциалов в 1 вольт; 1 электрон-вольт (*эв*) $= 1{,}6 \times 10^{-12}$ эрг; 1000 *эв* $=$ $=$ 1 *кэв*, 1 000 000 *эв* $=$ 1 *Мэв*.

Вещество построено из атомов, которые имеют ядро, состоящее из протонов и нейтронов, окруженное облаком (оболочкой) электронов. В результате возбуждения электронной оболочки возникает

электромагнитное излучение различной энергии. При возбуждении внешних атомных электронов испускаются кванты видимого света и ультрафиолета. При возбуждении более глубоких оболочек возникают рентгеновские кванты, при возбуждении ядра атома — γ-кванты. Названия «рентгеновские» и «γ-кванты» являются весьма условными, так как обозначают лишь их происхождение.

Основными источниками рентгеновских квантов в эксперименте являются рентгеновские трубки, в которых используется эффект испускания ускоренными электронами электромагнитного излучения при торможении в электрическом поле ядра. Современные ускорители электронов (синхротроны и бетатроны) позволяют получать таким методом рентгеновские или γ-кванты с энергией до 200—300 *Мэв*.

Источником γ-квантов обычно являются возбужденные ядра атомов радиоактивных элементов, переходящие в основное состояние с испусканием γ-квантов. Примером является радиоактивный изотоп Co^{60}, широко применяемый в различных исследованиях.

При радиоактивных превращениях также могут испускаться электроны или позитроны, обычно называемые в этом случае β^-- или или β^+-частицами, и α-частицы. Основным источником быстрых тяжелых заряженных частиц являются ускорители, в которых протоны, дейтроны (ядра тяжелого водорода), α-частицы и ядра более тяжелых элементов, называемые многозарядными ионами, получают энергию до 1000 *Мэв*.

Источниками нейтронов обычно являются различные ядерные реакции, такие, например, как взаимодействие ускоренных дейтронов с ядрами тяжелого изотопа водорода трития, в результате которого получаются нейтроны с энергией около 14 *Мэв*. Наиболее мощным источником быстрых и медленных нейтронов являются ядерные реакторы, работающие на реакции деления урана.

Основным результатом воздействия ионизирующей частицы на атомы облучаемого вещества является ионизация — образование пар ионов, иначе говоря, высвобождение электронов из атомов или молекул, на что и затрачивается основная часть энергии падающей частицы, т. е. кванта. При этом мы сталкиваемся с тем удивительным фактом, что число пар ионов, образуемых в результате поглощения одинаковой энергии первичных ионизирующих частиц, не зависит от рода этих первичных частиц. Так, например, на образование пары ионов в воздухе или в живой ткани затрачивается 34 *эв* независимо от того, является ли первичная частица электроном, протоном или α-частицей. Это является следствием того, что ионизации, вызываемые первичной падающей частицей, сравнительно редки, а подавляющая доля ионизации происходит в результате вторичных процессов, ход которых мало зависит от природы первичного процесса взаимодействия. Таким образом, результаты действия разных ионизирующих излучений принципиально ничем не отличаются.

Однако, хотя конечный результат облучения одинаков для любых излучений, имеются существенные различия в характере ионизации, вызываемой различными первичными частицами. Эти различия заключаются в неодинаковой плотности ионизации, т. е. числе пар ионов, образующихся на единицу объема, и в неодинаковом распределении ионизации во всей толще облучаемого вещества.

Так как в конечном итоге любая частица выбивает атомные электроны, то прежде всего рассмотрим взаимодействие быстрых электронов с атомами вещества.

Ввиду того, что электрон обладает чрезвычайно малой массой покоя, его взаимодействие с ядрами атомов и атомными электронами существенно различно. При взаимодействии с ядром электроны испытывают рассеяние без изменения своей кинетической энергии. Это аналогично тому, как упругий шарик отскакивает от массивной плиты, изменяя при этом направление своего движения, но не меняя своей кинетической энергии. При взаимодействии с атомными электронами вследствие равенства масс обеих взаимодействующих частиц происходит полная или частичная передача энергии.

Оба этих процесса взаимодействия с ядром и атомным электроном примерно равновероятны, и поэтому путь электрона в веществе крайне извилист, и прохождение пучка электронов через слой вещества будет характеризоваться статистическими закономерностями. В силу этого ослабление пучка первичных электронов происходит постепенно.

Взаимодействие первичного электрона с атомными электронами приводит к образованию вторичных, быстрых электронов с распределением между ними всей или части энергии первичного электрона. Вторичные электроны в свою очередь как бы «размножаются» до тех пор, пока энергия образующихся вторичных частиц не станет слишком малой. Такой лавинообразный характер взаимодействия, приводящий в конечном счете к возбуждению атомов и молекул вещества и образованию ионов, характерен для любого вида первичных частиц.

Вероятность взаимодействия первичного электрона с атомами зависит от его энергии. Чем больше энергия, тем меньше соударений испытывает первичный электрон в пересчете на единицу длины пробега.

Фотоны в основном взаимодействуют с электронной оболочкой атомов. При этом взаимодействие зависит от энергии фотона. Фотоны очень малой энергии, соответствующие видимому свету, могут возбуждать лишь внешние электронные оболочки атомов. Ультрафиолетовые лучи вызывают не только возбуждение электронных оболочек, но и образование так называемых фотоэлектронов. Этот процесс, называемый также фотоэффектом, заключается в том, что вся энергия фотона поглощается атомом и затем передается одному из электронов за вычетом энергии связи этого электрона в атоме (рис. 139).

Фотоэффект осуществляется со значительной вероятностью только в том случае, если энергия фотона не намного (не более чем в 2—3 раза) превосходит энергию связи электронов в атоме. С ростом энергии фотона вероятность фотоэффекта падает. При больших энергиях главную роль начинает играть комптон-эффект (рис. 140). Это процесс, в котором фотон непосредственно воздействует на атомный электрон, передавая ему часть своей энергии, в результате чего образуется так называемый электрон отдачи, или комптон-электрон. Фотон, потерявший часть своей энергии, может дальше еще раз испытать комптоновское рассеяние, и т. д. до полного поглощения.

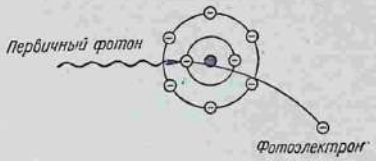


Рис. 139. Схема фотоэффекта.

Все перечисленные виды взаимодействия фотонов с атомами являются первичными. Результатом каждого из них будет образование быстрого электрона, поглощающегося затем в среде так же, как это описано для случая взаимодействия электронов с атомами.

Рис. 140. Схема комптон-эффекта.

Коэффициент поглощения для фотонов большой энергии очень мал, поэтому жесткие фотоны (γ-кванты) могут проходить без значительного ослабления большие толщи вещества. Для фотонов с энергией около 1 *Мэв* слой половинного поглощения будет равен примерно 26 *см* воды. Для электронов такой же энергии слой полного поглощения будет 0,5 *см* воды.

Рентгеновы лучи в зависимости от энергии квантов (величина которой и определяет характер их поглощения) разделяются на мягкие и жесткие.

Взаимодействие тяжелых заряженных частиц (протоны, α-частицы и многозарядные ионы) с атомами вещества имеет ряд особенностей, отличающих их от легких частиц (электронов и фотонов). Во-первых, благодаря своей большой массе тяжелые частицы при прохождении через толщу вещества мало изменяют свою траекторию. Во-вторых, в силу значительно меньшей скорости их движения (при энергии, равной энергии легких частиц) взаимодействие их с атомными электронами происходит значительно чаще. Однако энергия, передаваемая каждому электрону, сравнительно

невелика. Потери энергии частицы на единицу пути значительно больше, чем в случае легких частиц.

Первое обстоятельство приводит к тому, что при данной энергии частицы (протона или α-частицы) пробег ее в веществе является строго определенным. Второе обстоятельство приводит к тому, что вся энергия частицы, расходующаяся на ионизацию, выделяется в очень малом объеме, прилегающем к ее траектории. Благодаря этому плотность ионизации очень велика, что приводит к сильному разрушению молекул, находящихся на пути частицы. Чем больше заряд частицы, тем выше создаваемая плотность ионизации.

Благодаря большим потерям энергии на единицу пути пробег тяжелых частиц в веществе очень мал. Так, например, пробег протонов с энергией в 10 *Мэв* в воде будет составлять примерно 1,4 *мм*. Для α-частицы с энергией 10 *Мэв* пробег в воде составляет всего лишь 0,15 *мм*. Глубина проникновения тяжелых частиц в вещество очень невелика. Поэтому естественно, что воздействие α-радиоактивных веществ (энергия α-частиц при этом 5—7 *Мэв*) ограничивается поверхностными тканями организма. Только в случае непосредственного введения радиоактивного вещества внутрь организма можно получить эффект воздействия α-частиц на внутренние ткани.

Взаимодействие нейтронов с веществом довольно сложно. Из-за отсутствия электрического заряда нейтроны могут взаимодействовать только с ядрами атомов. При этом нейтроны различных энергий обладают существенно различным воздействием. Нейтроны с энергией больше нескольких килоэлектронвольт при взаимодействии с ядрами атомов сообщают им часть своей энергии. Получающиеся ядра отдачи в дальнейшем взаимодействуют со средой, подобно тяжелым заряженным частицам, описанным выше. Именно они создают очень плотную ионизацию вблизи траектории. Особенно эффективно идет процесс образования ядер отдачи в водородсодержащих веществах, каковыми являются все живые ткани. В этом случае образуются протоны отдачи, обладающие энергией, в среднем равной половине энергии нейтронов.

Так как вероятность взаимодействия быстрых нейтронов с атомными ядрами очень мала, то нейтроны поглощаются веществом довольно слабо. Поэтому ядра отдачи и соответственно участки очень плотной ионизации, вызываемой ими, распределены по всей толще облучаемого вещества.

Нейтроны с очень малыми энергиями (единицы и доли электронвольта), называемые медленными, или тепловыми, поскольку их энергия близка к энергии теплового движения атомов и молекул, взаимодействуют с веществом главным образом путем образования γ-квантов, возникающих при захвате нейтрона ядром. Поэтому воздействие тепловых нейтронов на живую ткань сходно с воздействием γ-квантов.

Резюмируя вышеизложенное, можно сказать, что 1) воздействие легких частиц (электроны, фотоны) создает в веществе ионизацию

малой плотности, рассеянную более или менее равномерно по всей толще облучаемого вещества, 2) тяжелые заряженные частицы — протоны, α-частицы дают ионизацию с очень большой локальной плотностью, 3) быстрые нейтроны вызывают аналогичное действие с той особенностью, что участки ионизации распределяются по всему облучаемому веществу, 4) медленные (тепловые) нейтроны действуют аналогично легким частицам.

Образование ионов в облучаемой ткани не является конечным звеном воздействия ионизирующих излучений на живое вещество. Наоборот, оно является началом сложной цепи физико-химических процессов, развивающихся в течение некоторого времени и приводящих в конечном счете к перестройке молекул, изменению хода различных биохимических процессов, следствием которых могут быть мутации гена и разрывы хромосом.

Важным звеном этой цепи является радиационное разложение воды — основной составной части живых организмов. Показано, что ионизирующие излучения вызывают в воде образование перекиси водорода H_2O_2 в измеримых количествах. Причем H_2O_2 может образовываться как в присутствии кислорода, так и без него за счет возбуждения молекулы воды и соседних радикалов, например $OH + OH^* = H_2O_2$ или $H_2O + H_2O^* = H_2 + H_2O_2$ и т. д. (звездочкой отмечена возбужденная молекула).

Как мы увидим дальше, наличие или отсутствие кислорода в момент облучения оказывает большое влияние на частоту возникновения мутаций (кислородный эффект). Использование радиационной химии создает замечательные перспективы для познания процесса возникновения мутаций, химической и генетической дискретности хромосом.

В заключение приведем единицы измерения, которыми пользуются при определении степени облучения исследуемого вещества.

Доза ионизирующего излучения, поглощенного веществом, измеряется отношением поглощенной энергии (в эргах) к весу вещества (в граммах). Энергия излучения в 100 *эрг*, поглощенная 1 *г* облученного вещества, составляет 1 *рад*.

Дозу рентгеновых и γ-излучений принято измерять в рентгенах (*р*). Рентген — это доза излучения, при которой в $см^3$ атмосферного воздуха при температуре 0° С и давлении 760 *мм рт. ст.* образуется около 2 млрд. пар ионов. При облучении воды и живой ткани дозой 1 *р* в 1 $мк^3$ возникает около двух ионизаций. На образование одной пары ионов в воздухе или в живом веществе необходима эквивалентная энергия, равная 34 *эв*.

Мощность дозы рентгеновых и γ-излучений измеряется в рентгенах в 1 *сек*, в 1 *мин* и т. д.

В ряде случаев применяется единица дозы — биологический эквивалент рентгена (БЭР). Эта единица определяется как доза излучения любого вида первичных частиц, дающая биологический эффект, такой же, как при облучении рентгеновскими или γ-квантами, дозой в 1 *р*.

б) Реакции клеток на облучение

Облучение клетки вызывает в ней глубокие изменения, проявляющиеся прежде всего в нарушении процессов деления. Торможение клеточного деления ведет к депрессии роста организма и поражению нормальной деятельности его тканей. Подавление митотической активности клетки при облучении объясняется действием ионизирующих излучений на ядро.

В облученной цитоплазме и в ее структурных элементах возникают различные изменения физико-химического характера: изменения вязкости, вакуолизация, повышение проницаемости для электролитов и т. д. Цитоплазма яиц морского ежа, тутового шелкопряда и других животных сохраняет жизнеспособность при облучении рентгеновыми лучами в дозах до нескольких десятков тысяч рентген, а в некоторых случаях — до сотен тысяч. Так, в опытах Б. Л. Астаурова яйца тутового шелкопряда облучались рентгеновыми лучами в дозе 550 000 *р*, которая у 100% яйцеклеток убивает ядро, но не разрушает цитоплазму. Если такие облученные яйцеклетки оплодотворить необлученными спермиями, то из яиц могут развиться андрогенетические особи. Однако чувствительность цитоплазмы к облучению у разных живых организмов разная. Так, в опытах с облучением яиц другого насекомого Habrobracon было показано, что развитие его андрогенетических особей тормозится уже при воздействии 15 000 *р*. В отличие от цитоплазмы ядро клетки поражается даже весьма малыми дозами облучения — порядка нескольких единиц рентгена. Различия в чувствительности ядра и цитоплазмы к проникающим лучам достигают 100 000 раз. Поражаемость ядра клетки под действием ионизирующих излучений, так же как и при действии других агентов, обусловлена высокой ранимостью хромосом. Локальное облучение хромосомы 60 протонами уже вызывает ее поражение. Высокая чувствительность ядра клетки к ионизации и другим воздействиям объясняется тем, что ДНК хромосом является самым чувствительным компонентом клетки по сравнению с белком и РНК цитоплазмы.

На различных стадиях митотического цикла чувствительность хромосом к облучению различна. Многие авторы считают, что наиболее высокая поражаемость хромосом наблюдается в интерфазе, так как при этом блокируется репликация молекулярного остова хромосом — ДНК.

Физиологическое состояние клеток обусловливает силу их реакции на облучение. Так, например, незрелые половые клетки более чувствительны, чем зрелые. Сухие семена растений более чувствительны, чем намоченные и т. д. Клетки разных тканей и клетки разного возраста одних и тех же тканей имеют различную чувствительность.

Чувствительность и устойчивость к радиации обусловлена наследственно. Глубина поражения облученных клеток зависит от генотипа организма: клетки млекопитающих (и человека) менее

устойчивы, чем клетки насекомых и растений. Одни виды животных и растений более чувствительны, чем другие. Полиплоидные клетки более устойчивы, чем диплоидные и гаплоидные того же вида. Путем селекции внутри вида можно создавать генотипы более и менее устойчивые к облучению.

Генетические причины, определяющие радиорезистентность, еще не установлены. Предполагается, что она обусловлена тем, что каждый генотип определяет различное соотношение химических

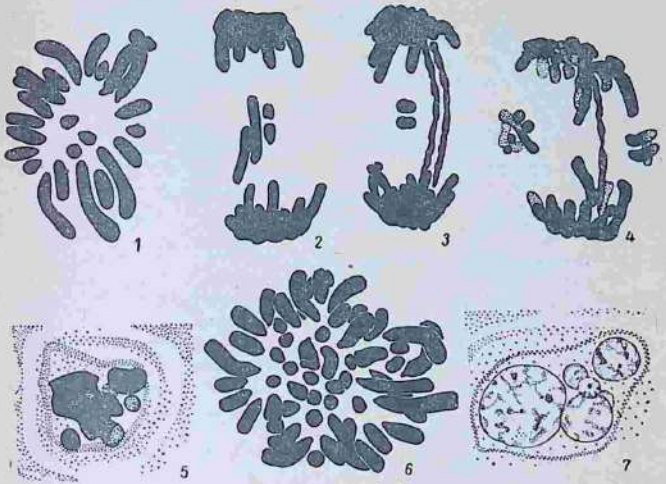


Рис. 141. Изменение хромосом после рентгенизации у Locusta migratoria.

1 — нормальная метафазная пластинка ($2n = 23$); *2—4* — отставания хромосом в анафазе в силу склеивания их концов, образования мостиков и фрагментов; *5* — пикноз ядер — слипание хромосом в общую массу; *6* — образование полиплоидных клеток; *7* — появление микроядер.

инградиентов в клетке, количество воды, степень и характер спирализации хромосом, а также продолжительность генерационного цикла (особенно *S*-фазы).

После облучения в ядрах клеток наблюдаются самые разнообразные обратимые и необратимые изменения: возникают клетки с гигантскими ядрами, многоядерные клетки, нарушается полярность при делении ядра, тормозится митотическая активность, происходит слипание хромосом (пикноз ядра) или их фрагментация и др. Во время деления облученной клетки в анафазе часто образуются хромосомные мостики, что может быть следствием хромосомных перестроек или слипания хромосом. Нарушение нормального хода

митоза под влиянием облучения может приводить к возникновени полиплоидных и гаплоидных клеток.

Примеры описанных изменений приведены на рис. 141, состав ленном по данным исследований И. И. Соколова. На рисунке показаны лишь типичные патологические состояния ядра и хромосом, возникающие в облученных половых и соматических клетках. Такие картины нарушения нормального деления ядра можно наблюдать не только на фиксированных препаратах, но и прижизненно.

Поражение клеток организма может быть вызвано непосредственным облучением или косвенным воздействием через облученную среду, в которой помещены необлученные клетки, или дистантным действием ионизирующей радиации. Под дистантным действием имеют в виду возникновение патологических изменений ядерных структур в необлученной части ткани или органа под влиянием продуктов распада клеток облученной части того же организма. Продукты распада переносятся гуморальным путем.

Все три типа воздействия с разной силой вызывают наследственные изменения.

в) Генетический эффект облучения

Поскольку хромосомы обладают свойством репродуцироваться даже в измененном состоянии, различные изменения хромосом могут сохраняться в ряду клеточных делений и наследоваться. Поэтому под генетическим эффектом ионизирующих излучений следует понимать любые изменения хромосом, связанные с возникновением мутаций. Обычно в большем количестве возникают летальные, семилетальные (понижающие жизнеспособность) и другие мутации, вызывающие гибель зигот. Такие мутации могут быть доминантными и рецессивными.

Если в сперматозоиде возникла мутация, то после слияния его с яйцеклеткой она перейдет в зиготу. Предположим, что в 10 из 1000 облученных сперматозоидов появились летальные мутации. После оплодотворения яйцеклеток из 1000 особей F_1 около 1% будут нести данную мутацию в гетерозиготном состоянии. Если бы все эти летальные мутации оказались доминантными, то все 10 гетерозигот F_1 погибли бы на определенных стадиях развития. Сравнивая количество отмирающих эмбрионов в потомстве облученных родителей с таковым в потомстве необлученных, можно установить частоту возникновения доминантных леталей, вызванных облучением половых клеток у родителей.

Рецессивные летальные мутации можно обнаружить лишь в последующих поколениях F_2 и F_3, т. е. после того, как они перейдут в гомозиготное состояние. Схемы скрещиваний при анализе рецессивных летальных мутаций [illegible] половой хромосоме и в аутосомах на примере дрозофилы [illegible] в главе 9-й (см. рис. 106—108). Такой [illegible] зволяет

производить объективную количественную оценку частоты их возникновения.

На основании количественного учета мутаций была установлена зависимость частоты их возникновения от дозы облучения. Так, например, если облучить половые клетки дрозофилы рентгеновыми лучами в дозе 500 *р*, то соответственно этой дозе обнаруживается определенный процент рецессивных летальных мутаций, например около 0,5%. При повышении дозы облучения в 2 раза, т. е. до 1000 *р*, частота мутаций увеличивается также в 2 раза — до 1%. Облучение дозой в 3000 *р* повысит частоту мутаций в 6 раз, и т. д.

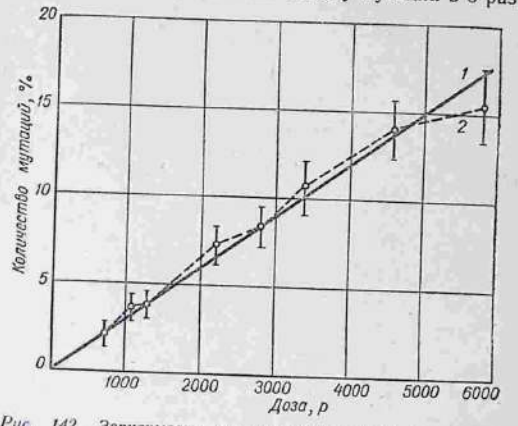


Рис. 142. Зависимость частоты рецессивных сцепленных с полом летальных мутаций от дозы ионизации.

Многочисленные опыты с дрозофилой, кукурузой, ячменем и другими объектами позволили сделать вывод, что число точковых мутаций (n) возрастает прямо пропорционально дозе ионизирующего излучения (D):

$$n = aND.$$

В этом уравнении N — число исследованных хромосом и a — вероятность мутирования гена под влиянием дозы 1 *р*.

Указанную зависимость можно изобразить графически. На оси абсцисс откладывают дозы облучения, а на ординате — частоты обнаруженных мутаций. В этом случае график зависимости частоты мутаций от дозы облучения представит прямую линию (отсюда термин «линейная зависимость») (рис. 142). Продолженная влево за точку, соответствующую минимальной дозе, изученной в опыте, эта линия пройдет через нулевую точку координат. Это говорит о том, что любая сколь угодно малая доза ионизирующей радиации

будет приводить к повышению частоты мутаций. Вывод об отсутствии порога генетического эффекта ионизирующей радиации, сделанный на основе такой экстраполяции, получил теперь прямое подтверждение в опытах с малыми дозами. Существуют некоторые данные, позволяющие утверждать, что при любой малой дозе облучения повышение ее в 2 раза удваивает частоту возникновения мутаций.

Линейная зависимость частоты возникновения мутаций от дозы облучения навела на мысль о том, что мутация гена является следствием мономолекулярного акта, т. е. отдельной ионизации. Поэтому дальнейшие исследования сосредоточились в направлении изучения роли различных физических сторон действия ионизации на мутационный процесс, а именно влияния мощности (интенсивности) излучения — величины дозы в единицу времени, влияния плотности ионизации и возможности специфичного действия различных ионизирующих излучений.

Интересно отметить, что равные дозы ионизирующих излучений, различающиеся по интенсивности в 10 000 и даже 100 000 раз, вызывают мутации с одинаковой частотой.

Многочисленными работами Н. В. Тимофеева-Ресовского и его сотрудников в 30-х годах, а также ряда других исследователей было показано, что фракционирование одной и той же дозы не влияет на частоту возникновения мутаций. Так, облучение одной и той же дозой рентгеновых лучей (например, 1000 *р*), примененной непрерывно — в один сеанс облучения или фракционно — с интервалами в несколько часов, суток и даже недель, дает одинаковый процент мутаций.

Недавно Я. Л. Глембоцкий исследовал фракционированное и непрерывное действие малых доз рентгеновых лучей. Им было показано, что однократное облучение 20 *р* и та же доза, поданная в 4 сеанса (5 *р*×4) с перерывами в 1,5 *ч*, вызывают одинаковую частоту мутаций: соответственно $0{,}237 \pm 0{,}071$ и $0{,}218 \pm 0{,}072$. Приведенные опыты позволили сделать очень важный вывод о том, что генетический эффект ионизирующих излучений не зависит от скорости подачи дозы.

Далее было установлено, что частота точковых мутаций не зависит от жесткости рентгеновых лучей.

На основании этих и ряда других данных Н. В. Тимофеев-Ресовский в сотрудничестве с физиками еще в 1936 г. предложил гипотезу, вошедшую в литературу под названием «теории мишени». Эта гипотеза построена на признании принципа случайного попадания кванта энергии в ген. При попадании в ген кванта энергии, вызывающего ионизацию атома, ген мутирует с вероятностью, близкой к 1. Исходя из такого, чисто физического представления, он объяснял линейную зависимость частоты возникновения мутаций от дозы излучения. При этом предполагали, что ген мутирует необратимо по принципу «все или ничего». Ген принимался за мишень с определенным «чувствительным объемом». Поглощенная

в пределах этого объема энергия «попавшего» кванта может «мигрировать» и вызвать изменение гена или разрыв хромосомы, который может привести к хромосомным перестройкам. Эта чисто физическая гипотеза, несомненно, сыграла положительную роль в изучении проблемы. Лежащие в ее основе положения и до сих пор успешно применяются в радиобиологии и радиационной генетике и известны теперь в литературе как «принцип попадания». Однако со временем «теория мишени» в той части, которая касалась механизма возникновения мутаций, вступила в противоречие с вновь открытыми фактами. Зависимость частоты возникновения мутаций от дозы облучения представляется теперь значительно более сложной, чем это казалось на первых порах.

Для более детального анализа влияния ионизирующих излучений на клетку и хромосомы необходимо познакомиться с их цитогенетическим эффектом. Данный эффект состоит в том, что под влиянием облучения возникают разнообразные структурные изменения хромосом, которые значительно отличаются от генных мутаций.

При действии на хромосомы ионизирующих излучений возникает большое количество хромосомных перестроек. Оказалось, что летальные мутации в большинстве своем связаны с хромосомными перестройками, которые можно обнаруживать генетическими и цитологическими методами. Так, В. В. Сахаров, используя метод анализа хромосомных перестроек на гигантских хромосомах слюнных желез дрозофилы, показал, что из 27 летальных мутаций, возникших под действием ионизирующего облучения, 21 оказалась хромосомной перестройкой, в то время как среди 71 мутации, возникшей спонтанно, была обнаружена лишь одна хромосомная перестройка, остальные 70 были точковыми генными изменениями. Н. П. Дубинин с соавторами на огромном материале убедительно показали, что с увеличением дозы облучения (от 500 до 6000 *р*) увеличивается частота летальных мутаций, связанных с хромосомными перестройками.

Хромосомные перестройки возникают в результате двух актов: разрыва хромосомы и соединения разорванных концов. Разрыв образуется в результате непосредственного или опосредованного действия агента. Предполагается, что причиной разрыва хромосомы является ионизация атомов в молекулах ДНК. Соединение разорванных концов зависит от специфичности действия ионизирующего агента, от последующих изменений в клетке, возникших в результате его действия или влияния дополнительных факторов среды. Индуцированные разрывы в хромосомах могут происходить как в одной точке, так и в двух, трех и т. д. Структурные изменения хромосомы, возникающие вследствие одного разрыва, называют одноударными хромосомными перестройками, структурные изменения вследствие двух одновременных разрывов — двухударными и т. д.

Одновременные перестройки происходят как в пределах одной хромосомы, так и в разных хромосомах. Известно, что каждая

хромосома в зависимости от того, в какой фазе митотического цикла она находится, может состоять из различного числа хромосомных нитей: одной — от анафазы до ранней интерфазы, т. е. до редупликации, и двух-четырех — после редупликации. Поэтому при действии ионизирующих излучений на хромосомы в разных фазах митотического цикла разрывы происходят либо в одиночной хромосомной нити (хромосомные разрывы), либо в двух (хроматидные), либо в четырех (полухроматидные). Эти разрывы могут быть в тождественных (симметричных) и нетождественных (асимметричных) участках хроматид и полухроматид. Так как разорванные концы обладают свойством соединяться, то произошедшие одиночные и двойные разрывы в одиночной или двойной хромосомной нити обусловливают различные хромосомные перестройки. Последние выявляются на цитологических препаратах в метафазе и анафазе в виде различных конфигураций.

Вследствие различных комбинаций при перестройке хромосом возникают концевые, внутренние и кольцевые дицентрические делеции и взаимные транслокации (см. рис. 123). При хроматидных разрывах в зависимости от их числа (одинарные или двойные разрывы) возникают хроматидные и изохроматидные делеции, внутри- и межхромосомные обмены, которые могут быть симметричными и асимметричными (см. рис. 124).

Необходимо подчеркнуть, что действие ионизирующих излучений на возникновение хромосомных перестроек сначала было обнаружено генетическими методами, о которых говорилось в главе 12. Впоследствии этот эффект был подтвержден цитологическими методами на хромосомах соматических клеток корешков растений, эмбриональных тканей и костного мозга животных и человека, а также на гигантских хромосомах слюнных желез дрозофилы.

Хромосомные и хроматидные перестройки, возникающие на разных стадиях митоза, нарушают нормальный его ход и могут приводить к гибели клетки. Однако происшедшие разрывы могут частично воссоединиться таким образом, что восстановится исходная структура. Вследствие этого истинная частота возникающих хромосомных перестроек и частота аберраций, обнаруживаемых генетическими и цитологическими методами, могут далеко не совпадать. Поэтому учитываемая частота возникновения хромосомных перестроек в зависимости от дозы облучения и условий облучения отражает истинную частоту их возникновения лишь относительно.

Частота возникновения разных типов хромосомных перестроек находится в различной зависимости от дозы ионизирующей радиации. Частота хромосомных перестроек, происходящих в результате одиночного разрыва, находится в линейной зависимости от дозы. Частота же двух независимых одновременных разрывов, вызванных ионизацией и, соответственно, основанных на них двухударных перестроек, возрастает пропорционально квадрату дозы вследствие того, что вероятность одновременного возникновения двух неза-

висимых событий равна произведению вероятностей (рис. 143). Такая зависимость возможна при условии, что разные дозы ионизации вызывают с одинаковой вероятностью разрывы и воссоединение разорванных концов в расчете на единицу дозы.

Зависимость между возникновением межхромосомных перестроек и дозой облучения не является линейной. Однако характер ее еще недостаточно изучен. Трудность количественного анализа возникновения различных хромосомных перестроек в зависимости от дозы заключается в том, что во время воздействия могут возникать истинные и потенциальные разрывы хромосом. Последние в зависимости от условий, складывающихся в клетке после облучения, могут реализоваться в истинные разрывы или совсем не реализоваться. Открытые концы в истинных разрывах, возникших в момент облучения, воссоединяются в новой комбинации или в исходное состояние в течение какого-то времени после разрыва.

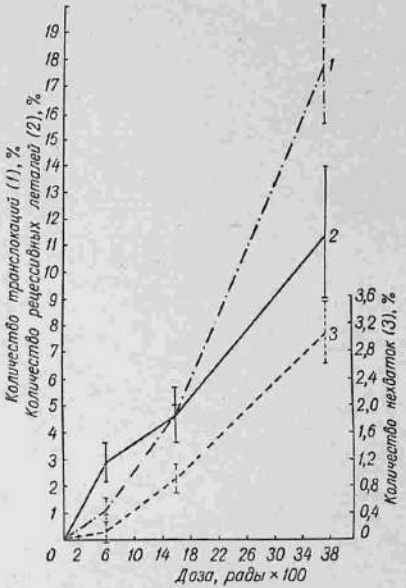


Рис. 143. Зависимость частоты хромосомных перестроек от дозы облучения (1 *рада* = = 100 *эрг/г*).

1 — транслокации; *2* — рецессивные летали; *3* — дефишенси.

На основании различных опытов складывается представление, что способность разорванных концов хромосом к соединению в новой комбинации или воссоединению исходной структуры зависит от фазы митотического и мейотического циклов клетки, специфики объекта, характера излучения и от биохимических условий микросреды.

Так, прямыми цитологическими исследованиями — подсчетом клеток с нарушенными хромосомами — показано, что возникновение хромосомных перестроек зависит от плотности ионизации. Излучения с меньшей энергией и большей плотностью ионизации более эффективны в вызывании хромосомных перестроек. Нейтроны, обладающие, например, энергией 7,5 *Мэв*, оказываются более эффек-

тивными в вызывании хромосомных аберраций, чем нейтроны с энергией 15 *Мэв*.

В опытах с рентгеновыми лучами показано, что их эффективность в вызывании хроматидных перестроек зависит от жесткости лучей: наиболее эффективные лучи с длиной волны 4,1 Å, менее эффективны — 0,15 Å (табл. 38). Еще менее эффективны γ-лучи. В общей форме можно сказать, что корпускулярные излучения — быстрые нейтроны и α-частицы — вызывают хромосомные перестройки чаще, чем электромагнитные излучения. Это различие объясняется разницей в плотности ионизации, которую они производят.

Таблица 38

Зависимость от жесткости рентгеновых лучей частоты хроматидных разрывов в митозе пыльцевых зерен традесканции

Длина волны (в Å°)	Число разрывов на 100 клеток с учетом разрывов на 1 *p*
0,15	0,58 ± 0,04
1,5	0,62 ± 0,12
4,1	1,00 ± 0,11

Вследствие того, что хромосомные перестройки возникают в два акта и при этом реализуется лишь незначительная часть истинных разрывов, а остальные либо восстанавливаются, либо элиминируются, обнаруживаемая частота структурных изменений хромосом оказывается зависимой не только от дозы, но и от многих других факторов. На частоту возникновения обнаруживаемых перестроек влияет и фракционирование облучения.

Под влиянием ионизирующего облучения клеток увеличивается также возможность нерасхождения хромосом, в результате чего появляются гетероплоидные ядра (анеуплоидные). Неравномерное распределение хромосом в митозе в облученных клетках, по-видимому, может быть следствием двух причин: первичной — из-за разрушения ахроматинового веретена, растаскивающего хромосомы к полюсам деления, либо вторичной — из-за слипания хромосом, вызванного произошедшими хромосомными перестройками. Возникновение нерасхождения хромосом зависит от дозы ионизации, стадии развития половых клеток, возраста организма и его генотипа.

Действие облучения ведет также к значительному усилению кроссинговера, что было рассмотрено в главе 9-й.

Для изучения роли прямого и непрямого действия мутагенов необходимо исследование химических процессов, разыгрывающихся в клетках в результате ионизации. Уже в начале нашего столетия

было показано, что облучение воды ведет к ее разложению (радиолиз). Позднее было установлено, что в результате радиолиза воды образуется перекись водорода. При этом выход ее зависит от вида излучения и от плотности ионизации.

Наличие в живых тканях большого количества воды и тот факт, что ионизация вызывает разложение воды, навело исследователей на мысль о роли кислорода в мутационном процессе, индуцированном ионизирующей радиацией. Рядом исследователей было показано, что облучение дрозофилы в атмосфере чистого кислорода повышает частоту мутаций, а облучение в атмосфере азота снижает частоту обнаруживаемых мутаций. Бескислородная атмосфера оказывается в некоторой мере защитной при ионизирующем облучении клетки. Явление увеличения частоты мутаций при действии ионизирующей радиации в присутствии кислорода было названо кислородным эффектом. Влияние кислородного эффекта на возникновение хромосомных перестроек подтвердилось в опытах на растениях и животных. Кислород увеличивает чувствительность хромосом к облучению. Причем повышение его концентрации во время облучения от 0 до 21% линейно увеличивает число хромосомных перестроек; дальнейшее повышение концентрации кислорода оказывается менее эффективным.

Бескислородная среда после облучения ослабляет эффект ионизации. Наличие кислорода в среде после облучения, напротив, усиливает этот эффект. Эти явления подтверждают положение о том, что хромосомные перестройки возникают в результате обратимого нарушения в ядре клетки, вызванного облучением. Подобные факты все более склоняют исследователей к тому, что мутации являются следствием вторичных процессов в хромосомах типа депатурации ДНК и нуклеопротеидов, вызываемых ионизирующими излучениями.

Итак, все виды ионизирующих излучений вызывают глубокие изменения хромосом, которые благодаря репродукции воспроизводятся в митозе и могут сохраняться в ряду последующих клеточных делений.

г) Влияние ультрафиолетовых лучей

Ультрафиолетовые лучи (УФ) способны возбуждать электронные оболочки, в результате чего образуются фотоэлектроны, которые вызывают различные химические реакции, приводящие к мутациям. Благодаря большой длине волны УФ-лучи легко абсорбируются поверхностными тканями организма и плохо проникают во внутренние ткани. УФ-лучи более эффективны в вызывании мутаций у одноклеточных организмов, так как легко достигают ядра клетки.

В настоящее время мутагенное действие УФ-лучей доказано для всех организмов, у которых возможно непосредственное облучение генеративной ткани или половых клеток. Они вызывают все

виды мутаций. Частота мутаций зависит от дозы облучения, но до определенного предела, выше которого частота мутаций не повышается, а у ряда организмов даже снижается.

Но самой интересной особенностью действия УФ-лучей является то, что наибольшая эффективность их связана с определенным спектром длин волн, а именно с областью от 2500 до 2800Å (рис. 144). Это открытие явилось важным моментом в понимании природы наследственной изменчивости. Дело в том, что нуклеиновые кислоты,

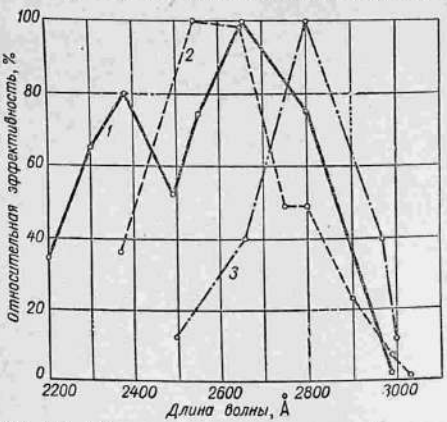


Рис. 144. Эффективность вызывания мутаций ультрафиолетовыми лучами с различной длиной волны у разных организмов:

1 — Trichophyton; *2* — Chaetomium; *3* — Zea mays.

составляющие основу хромосом, поглощают волны как раз этой части спектра, т. е. около 2600 Å. Лучи с такой длиной волны наиболее эффективно разрушают ДНК, и, по-видимому, этим объясняется высокая чувствительность к ним ядра клетки. Волны этой части спектра УФ, вероятно, именно поэтому обладают наибольшим бактерицидным действием.

Механизм действия УФ на возникновение мутаций представляет большой интерес. Исследование действия УФ на мутационный процесс у бактерий показало, что облучение даже не самого объекта, а лишь среды, на которой развиваются клетки, может индуцировать мутации. Так, у кишечной палочки Escherichia coli мутации, повышавшие устойчивость к стрептомицину и пенициллину, возникали в 10—500 раз чаще, чем спонтанные, если бактерии развивались на облученной УФ среде. Оказывается, что если предварительно облучить УФ среду, содержащую аминокислоты, а затем поместить на нее конидии нейроспоры, то частота возникающих мутаций у них

также увеличивается. Облученная среда в данном случае действует как мутаген даже спустя несколько часов после облучения.

Облучение среды УФ вызывает в ней образование активных соединений типа перекиси водорода и органических перекисей, которые оказываются мутагенами. Это доказывается следующим образом. Если предварительно в облучаемой среде, в которую затем помещаются микроорганизмы, или в самих клетках понизить содержание кислорода, а следовательно, и уменьшить образование перекиси водорода, то частота мутаций не увеличивается. Того же эффекта можно добиться путем прибавки фермента каталазы, разрушающего перекись водорода. Следовательно, перекись водорода оказывается мутагеном, а каталаза — антимутагеном.

Часть спектра УФ-лучей обладает свойством фотореактивации. Это явление заключается в том, что лучи в пределах воли длиной 3650—4900 Å (видимая часть спектра — синий свет) подавляет мутагенный эффект активной части спектра УФ. И более того, они оказывают подавляющее влияние на действие ионизирующих излучений, так как усиливают активность ферментов, в частности цитохромоксидазы, понижающих концентрацию различных перекисей. Указанная часть спектра (3650—4900 Å) соответствует спектру поглощения цитохромоксидазы. В общем, надо сказать, что УФ-лучи являются мощным мутагеном.

§ 3. ЧАСТОТА МУТАЦИЙ И ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ КЛЕТОК

До сих пор мы рассматривали физическую сторону влияния ионизирующей радиации на возникновение мутаций. Но уже давно Г. Мёллером было установлено, что при облучении одной и той же дозой рентгеновых лучей зрелых и незрелых половых клеток частота выявляемых мутаций оказывается различной. Если одновременно облучить сперматозоиды и сперматогонии дрозофилы дозой 2000 *р*, то частота летальных мутаций в первом случае может быть около 2,5%, а во втором — около 0,5% или еще ниже.

Выше говорилось о том, что частота возникновения мутаций находится в линейной зависимости от дозы облучения. Но это действительно только для летальных мутаций в сперматозоидах и не реально для других стадий развития половых клеток.

Зависимость от дозы при облучении незрелых половых клеток оказывается сложной (рис. 145). При облучении сперматогоний дрозофилы относительно малыми дозами (100—300 *р*) частота летальных мутаций прямо пропорциональна дозе. То же явление наблюдается в другом диапазоне доз при облучении личинок (1500—3000 *р*). В диапазоне доз 600—1200 *р* частота мутаций от дозы не зависит, а зависит от биотических факторов. Такой характер кривой зависимости частоты мутаций в незрелых клетках обусловлен наличием двух типов сперматогониев: первичных А —

нечувствительных и вторичных В — более чувствительных к радиации.

Для объяснения разной мутабильности зрелых и незрелых половых клеток Г. Мёллером уже давно были выдвинуты две альтернативные гипотезы. Согласно одной из них, высокая частота мутаций в сперматозоидах и пониженная — в сперматогониях могут быть следствием более высокой чувствительности сперматозоидов к ионизирующим излучениям. Согласно другой, эти стадии имеют одинаковую чувствительность, но незрелые клетки с возникшими в них мутациями чаще подвергаются элиминации. Таким образом, последняя точка зрения допускает отбор среди зачатковых клеток. В 1938 г. М. Е. Лобашев высказал третье предположение,

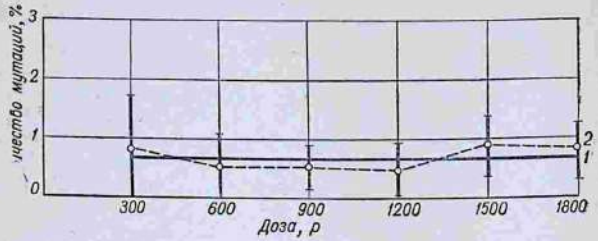


Рис. 145. Частота рецессивных сцепленных с полом летальных мутаций у Drosophila при облучении незрелых половых клеток (сперматогониев) в зависимости от дозы рентгеновых лучей.

1 — теоретически рассчитанная зависимость; *2* — экспериментальная кривая с указанием пределов случайных колебаний.

что незрелые половые клетки более чувствительны к ионизирующей радиации, чем зрелые, в силу чего элиминация среди первых выше, чем среди вторых. Сравнительные данные о частоте возникновения летальных мутаций в зрелых и незрелых половых клетках в зависимости от дозы приведены в табл. 39.

Ни одна из этих гипотез до сих пор окончательно не отвергнута, но и не получила прямых доказательств. Возможно, что установленные различия мутабильности объясняются не первичными процессами, развивающимися при действии ионизирующих излучений, а специфичностью стадий клеток и вторичными процессами, разыгрывающимися в них после облучения. К последним можно отнести: 1) различную способность разорванных хромосом к восстановлению в незрелых (диплоидных) и зрелых (гаплоидных) половых клетках; предположительно эта способность выше в незрелых и диплоидных клетках; 2) различную степень элиминации сперматогониев и сперматозоидов с точковыми мутациями и хромосомными перестройками. Главным барьером, отметающим хромосомные перестройки, образовавшиеся в сперматогониях, является мейоз, в профазе которого крупные хромосомные перестройки нарушают нормальную

конъюгацию хромосом; мейоз «пропускает» лишь определенную группу мутаций — точковые и сравнительно мелкие хромосомные перестройки.

Таблица 39

Частота летальных мутаций, связанных с полом, в зрелых и незрелых половых клетках в зависимости от дозы облучения

Доза облучения (в p)	Стадия облученных зачатковых клеток	% мутаций $\pm m$	Разница в частоте мутаций между двумя стадиями клеток при одинаковой дозе облучения	$\frac{Diff}{m_{diff}}$
506	Зрелые Незрелые	0,16±0,16 1,26±0,39	1,10±0,32	3,4
1012	Зрелые Незрелые	1,56±0,52 1,95±0,51	0,39±0,51	0,7
2024	Зрелые Незрелые	1,58±0,46 2,13±0,58	0,55±0,51	1,0
3036	Зрелые Незрелые	5,27±1,02 1,94±0,49	3,33±0,70	4,7

Это положение можно иллюстрировать следующими опытами. С помощью облучения рентгеновыми лучами у дрозофилы были получены летальные сцепленные с полом мутации. Затем эти мутации исследовались цитологически на гигантских хромосомах. Оказалось, что летальные мутации, возникшие в сперматозоидах и сперматидах в большом количестве (20—38%), связаны с крупными хромосомными перестройками — транслокациями, делециями и инверсиями; мутации же, учтенные в сперматогониях при тех же условиях облучения, ни в одном случае не были связаны с крупными хромосомными перестройками. Такого рода опыты убеждают в том, что мейоз играет роль своеобразного ОТК — отдела технического контроля в процессе гаметогенеза, отметающего клетки с крупными хромосомными перестройками.

Современные данные указывают на то, что наиболее высокой чувствительностью в отношении индуцирования мутаций ионизирующими излучениями обладают сперматиды, затем сперматозоиды, сперматоциты и менее всего сперматогонии. Причины такой градации чувствительности не выяснены.

В общей форме можно сказать, что ионизирующая радиация на разных стадиях сперматогенеза и оогенеза вызывает различный мутационный эффект. Это различие может быть обусловлено не только специфичностью действия агента и чувствительностью к нему клеток, но также особенностями состояния (спирализации) хромосом в разных фазах мейотического цикла и гаметогенеза у разных генотипов. Степень спирализации может обусловить

разную способность воссоединения разорванных концов хромосом. Существенную роль могут играть и различия в интенсивности процессов элиминации мутировавших клеток, происходящих после облучения.

§ 4. ВЛИЯНИЕ ГЕНОТИПА НА ЧАСТОТУ МУТАЦИЙ

Рассматривая влияние ионизирующих излучений на возникновение мутаций, мы не можем отнести их эффективность целиком за счет специфики их физической природы. Необходимо иметь в виду, что каждый организм данного вида на разных стадиях онтогенеза имеет различные адаптационные механизмы, могущие контролировать действие внешних факторов через физиологический и генетический механизмы. Сменяющийся тип обмена веществ на разных стадиях онтогенеза и гаметогенеза может обусловливать различное состояние хромосом. Именно физиологический подход к изучению мутационного процесса может вскрыть специфичность ответа разных организмов на действие различных мутагенов. Генотип в определенной мере контролирует эффективность ионизирующих излучений в отношении появления мутаций и хромосомных перестроек.

Установлено, что радиоустойчивость и способность к мутациям под влиянием ионизации различны у организмов разных генотипов, у разных форм, видов и даже родов. Эти различия легче выявляются при малых дозах.

М. Л. Бельговским на насекомых, В. В. Хвостовой на растениях было установлено, что мутабильность и количество хромосомных перестроек для одних и тех же хромосом в клетках организмов родительских видов и в клетках гибридов значительно различаются: у гибридов эти показатели выше, чем у исходных видов. Ю. Я. Керкис с сотрудниками цитогенетическими методами установили, что у морских свинок чувствительность хромосом к малым дозам радиации зависит от генотипа организма.

Очевидно, зависимость мутагенного эффекта ионизирующей радиации от генотипа обусловлена не различным отношением хромосом к ионизации, а генами, которые определяют относительно различный химический состав ядра клетки, количество воды и соответственно кислорода в ней, коллоидное состояние кариоплазмы и т. д. Вызываемые генами различия в облучаемом субстрате дают различный выход радиохимических веществ, которые в значительной мере ответственны за мутагенный эффект ионизирующих излучений, т. е. генотип определяет характер вторичных процессов.

Однако это не исключает роли генотипа в контроле первичного эффекта ионизации. Так, протяженность единичного гена, его химический состав вполне могут определять частоту возникновения в нем мутантных аллелей. Например, у дрожжей (Saccharomyces cerevisiae) изучено два локуса, контролирующих синтез аденина

(ad_1 и ad_2). При изучении частоты мутаций под влиянием рентгеновых и УФ-лучей установлено, что частота независимо возникающих мутаций в локусе ad_2 в два раза больше, чем в локусе ad_1.

Исследованиями Н. В. Тимофеева-Ресовского, М. Демереца и других было показано, что различные гены мутируют с разной частотой при одной и той же дозе облучения. Даже перемещение гена из одного района хромосомы в другой сопровождается изменением его мутабильности при действии ионизирующих агентов. Это свидетельствует о том, что гены различным образом реагируют на действие мутагена и местоположение гена в хромосоме. В случае спонтанного мутационного процесса наблюдается та же картина. Однако следует иметь в виду, что спонтанная мутабильность не всегда положительно коррелирует с индуцированной. Линия с высокой спонтанной мутабильностью при действии радиации может показать более низкую частоту мутаций, чем линия с низкой спонтанной мутабильностью.

В настоящее время намечается интересная закономерность корреляции различных генетических эффектов при действии рентгеновых лучей. Если данный генотип линии дрозофилы оказывается более реактивным в отношении частоты возникновения летальных рецессивных мутаций, то таким же образом этот генотип реагирует на облучение в отношении всех других генетических эффектов: доминантных лепталей, индуцированного кроссинговера, первичного нерасхождения хромосом в половых клетках и рентгеноморфозов, по-видимому, обусловленных ядерными изменениями в соматических клетках имагинальных дисков.

Открытие зависимости мутагенного эффекта ионизирующих излучений от генотипа раскрывает дополнительные возможности успешной регуляции получения мутаций при действии факторов среды.

§ 5. ХИМИЧЕСКИЙ МУТАГЕНЕЗ

Для того чтобы агент был активным мутагеном, он должен обладать определенными свойствами: во-первых, легко проникать в клетки организма, сохраняя его жизнеспособность, и, во-вторых, достигать ядра клетки и влиять на химическую структуру хромосом и происходящие в них химические процессы.

Все известные до сих пор наиболее активные мутагены обладают этими свойствами. К ним относятся, как мы видели, в первую очередь ионизирующие излучения, а затем ультрафиолетовые лучи. Существуют также и сильные химические мутагены.

Агенты, действию которых на клетки организма препятствуют его защитные механизмы, оказываются слабыми мутагенами, например, температура. Так, при постепенном повышении температуры в организме вступают в действие функциональные защитные механизмы, позволяющие ему сохранять постоянство внутренней среды

(физиологический гомеостаз). Это справедливо и в отношении ряда химических агентов.

При длительном действии агента организм может приспособиться к нему за счет различных защитных приспособительных механизмов. Последние вырабатываются как в индивидуальном развитии, так и в ряду поколений за счет накопления соответствующих мутаций и закрепления их в генотипе отбором. Например, колхицин у растений вызывает полиплоидию, но он содержится в растении Colchicum (безвременник), не вызывая у него появления полиплоидных клеток. Следовательно, мутагенный эффект того или иного фактора может контролироваться приспособленностью к нему организма.

Изучение мутагенного эффекта химических агентов было начато давно. Первые экспериментальные работы, в которых был получен мутационный эффект под действием химических агентов, проведены в 1934 г., в Советском Союзе В. В. Сахаровым и М. Е. Лобашевым. Тогда же Лобашевым были предложены некоторые принципы выбора химических мутагенов, которые в дальнейшем получили подтверждение. Указывалось, что химическое вещество, используемое в качестве мутагена, должно обладать 1) высокой проникающей способностью, 2) свойством изменять коллоидное состояние хромосом и 3) определенным действием на изменение гена или хромосомы. В исследованиях тех же лет М. Е. Лобашевым было показано влияние бескислородной среды на мутации.

Первые поиски сильных химических мутагенов были мало успешными, еще не были известны такие химические вещества, которые могли бы конкурировать по эффективности с ионизирующими излучениями. Однако впоследствии И. А. Рапопортом в СССР и Ш. Ауэрбах в Англии были найдены мощные химические мутагены, названные первым супермутагенами.

Так, например, в работе И. А. Рапопорта 1946 г. при действии сублетальной дозы водного раствора формалина (формальдегида) на личинок дрозофилы было получено 47 летальных мутаций на 794 исследованных по методу **CIB** половых хромосом (см. главу 11), или 5,9%, тогда как в контроле — лишь 1 летальная мутация на 833 хромосомы, т. е. 0,12%. В исследованиях Ш. Ауэрбах и Д. Робсона было показано влияние серного и азотного аналогов горчичного газа (иприта), при действии которых возникает до 24% летальных, сцепленных с полом, мутаций, тогда как в контроле их было только 0,2%. Далее выяснилось, что этот агент вызывает все виды прямых и обратных точковых мутаций, а также хромосомные перестройки. Проведенное ими сравнение действия этих веществ, а также формальдегида и уретана с действием рентгеновых лучей показало, что в обоих случаях нет никаких принципиальных различий в характере вызываемых изменений — возникают как генные мутации, так и хромосомные перестройки.

В настоящее время открыто очень много химических веществ, обладающих мутагенным эффектом. Используемые методы воздей-

ствия химическими веществами на организмы с целью получения мутаций определяются целью исследования, дозировкой, особенностью объекта, стадией развития организма, а для половых клеток животных — стадиями гаметогенеза.

Значение методики для оценки результатов опытов поучительно выявляется на следующем примере. Формальдегид проявляет себя как активный мутаген при внесении его в пищу личинок дрозофилы, но воздействие парами его на тех же личинок или имаго не оказывается мутагенным. Заключение об эффективности мутагена на основе одной методики может оказаться неверным.

В табл. 40 приведен список некоторых изученных химических мутагенов, вызывающих почти все виды мутаций у разных организмов. Эти вещества могут изменять характер своей активности в зависимости от вида, к которому относится организм, от стадии его развития, от состояния ядра в митотическом цикле и т. д.

После того, как была изучена молекулярная структура хромосом, действие химических мутагенов стали рассматривать исходя из химических процессов, происходящих в молекуле ДНК. Э. Фриз, например, все наиболее изученные химические мутагены разделяет на две крупные группы: мутагены, действующие на нуклеиновые кислоты в процессе их репликации, и мутагены, действующие на них в фазе нереплицирующейся ДНК, т. е. «покоя», с последующей репликацией.

В настоящее время делается попытка классификации химических мутагенов по их структуре и действию. К первой группе относят высокоактивные химические вещества, которые могут переносить алкильные группы на другие молекулы. Сюда входят наиболее активные химические мутагены (иприт, формальдегид, этилметансульфонат и др.), которые по своему мутагенному эффекту сходны с ионизирующими излучениями. Такие вещества иногда называют радиомиметическими.

Ко второй группе относят перекиси. Активными в них являются свободные радикалы (OH, H, HO_2), поэтому все факторы, способствующие образованию свободных радикалов, усиливают мутагенный эффект перекисей. К таким факторам относятся кислород, вода, ультрафиолетовые лучи, видимый свет и т. д.

Механизм действия третьей группы — метаболит-аналогов заключается в замещении ими нормальных метаболитов в ходе обменных процессов в клетке. К этой группе относятся, например, различные производные пуриновых и пиримидиновых оснований — бромурацил, аминопурин, производные фолиевой кислоты, аминоптерин и др.

К последней, четвертой, группе относят вещества, принцип действия которых еще не ясен: это различные минеральные соли, алкалоиды, некоторые красители и др.

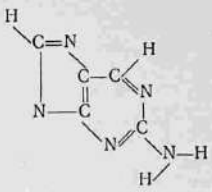
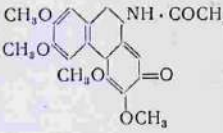
При изучении действия химических веществ обнаружено еще одно интересное явление, как потом оказалось, общее с влиянием ионизирующих излучений и ультрафиолетовых лучей, а именно

Таблица 40

Химические вещества, повышающие частоту мутаций и вызывающие разрывы хромосом

Группы химических мутагенов и их названия	Химическая структура	Индуцирование хромосомных перестроек	Индуцирование генных мутаций у				
			высших растений	насекомых	грибов	бактерий	вирусов
1. Алкилирующие агенты:							
бис-β-хлорэтилсульфид (иприт)		+	+	6—13%	+	+	?
три-β-хлорэтиламин (иприт)		+	+	9%	+	+	?
этиленимин		+	33%	+	+	?	?
глицидол		+	15—22%	+	+	?	?
этилметансульфонат		?	49—53%	?	+	—	—
диэтилсульфат		—	8—28%	+	—	—	—
2. Перекиси:							
перекись водорода		—	?	?	+	+	?
формальдегид		+	+	6—12%	+	+	?
3. Метаболит-аналоги:							
5-бромурацил		?	+	?	?	+	+

Продолжение табл. 40

Группы химических мутагенов и их названия	Химическая структура	Индуцирование хромосомных перестроек	Индуцирование генных мутаций у				
			высших растений	насекомых	грибов	бактерий	вирусов
2-аминопурин		?	?	?	?	+	+
4. Смешанная группа:							
уретан	$C_2H_5—O—CO—NH_2$	+	?	+	—	+	?
азотистая кислота	HNO_2	?	?	?	+	+	+
колхицин		+					

Примечание. Знак «плюс» означает наличие эффекта, знак «минус» — отсутствие эффекта, знак вопроса — действие не исследовано.

явление отсроченных мутаций. Оно заключается в том, что возникающие в момент воздействия химическим мутагеном (иприт, формальдегид и уретан) мутации проявляются в зиготе не первого, а второго поколения в виде многочисленных гонадных мозаиков, половые клетки у которых в отдельном участке гонады несут определенную мутацию.

Это явление объясняется следующим образом. Если каждая хромосома политенна, то она состоит из кратного двум числа хромонем. Мутация гена может возникнуть лишь в одной из многих хромонем данной хромосомы. Естественно, что при этом мутация проявится лишь в том поколении, в котором, наконец, вся хромосома окажется состоящей из хромонем, возникших в результате редупликации исходной измененной хромонемы. Явление отсроченных мутаций обнаружено у дрозофилы и кукурузы. Однако это явление до сих пор остается малоисследованным.

Химические мутагены весьма разнообразны по своему эффекту. Влияние одних из них сходно с действием ионизирующей радиации как по активности, так и по типу вызываемых мутаций (генные мутации и хромосомные перестройки), действие других сильно отличается.

По данным И. А. Рапопорта, формальдегид как мутаген более эффективен при воздействии на сперматозоиды насекомых, а при воздействии на оогонии, ооциты и яйца — не активен. Дихлорэтан чаще вызывает мутации в женских половых клетках, чем в мужских. Диэтилсульфат вызывает почти равное количество мутаций у тех и других. Для действия ряда химических мутагенов (этиленимин) на женские и мужские половые клетки существует определенная зависимость частоты возникновения мутаций от продолжительности экспозиции, т. е. от дозы мутагена.

Наблюдаемое сходство и различие химических мутагенов и ионизирующих излучений, по-видимому, определяется тем, преимущественно какого типа возникают мутации на разных стадиях развития половых клеток. Хромосомные мутации, возникающие в клетках до мейоза, могут в значительной части элиминироваться, а генные сохраняться. Кроме того, химические мутагены более разнообразны по характеру действия на атомном, молекулярном и хромосомном уровнях.

Считается, что мутагенный эффект могут дать агенты, обладающие одним из следующих свойств:

1) подавлять синтез предшественников нуклеиновых кислот — пуринов, или пиримидинов; могут быть агенты, которые подавляют синтез одного какого-либо основания: тимина, аденина или гуанина;

2) включаться в ДНК и РНК как аналоги оснований, замещая природные; к таким искусственным аналогам относятся 5-бромурацил и 5-хлорурацил, которые могут замещать тимин в ДНК бактерий.

Такого рода классификация условий действия мутагенов учитывает возможность изменения кодовой наследственной информации лишь на молекулярном уровне и не охватывает изменений, происходящих на хромосомном уровне: индуцирование хромосомных перестроек, межгенных рекомбинаций. Очевидно, что в мутациях на хромосомном уровне участвуют более комплексные процессы, затрагивающие белковые и неорганические химические компоненты хромосомы. Общей теории действия мутагенов пока еще нет. Существующие гипотезы относительно молекулярного механизма мутаций будут освещены в следующей главе.

Изучению химического мутагенеза принадлежит большая роль в раскрытии тайны явления наследственности и наследственной изменчивости.

§ 6. КОМПЛЕКСНОЕ ДЕЙСТВИЕ ВНЕШНИХ ФАКТОРОВ

Изучение изолированного действия отдельных факторов внешней среды на наследственную изменчивость раскрывает лишь некоторые стороны их влияния на мутационный процесс. Исследования

взаимодействия различных агентов создают возможность для более полного и всестороннего выяснения механизма возникновения мутаций. Мы уже отчасти касались этого вопроса в предыдущих разделах этой главы.

Взаимодействие факторов и их влияние на частоту и качество индуцируемых мутаций изучаются путем комбинации различных агентов при одновременном или разновременном их действии, например облучение организмов в разных температурах, в средах с различной концентрацией кислорода и т. д. Можно также комбинировать и химические агенты. Комбинированное воздействие агентов применяют и разновременно, например, объект выдерживают при высокой температуре до или после облучения.

В табл. 41 сведены некоторые данные о комбинированном действии различных факторов на мутационный процесс. Данные таблицы свидетельствуют о том, что повышение и понижение концентрации кислорода при облучении дают противоположный мутационный эффект и что существуют агенты, одни из которых могут повышать, а другие снижать этот эффект.

Таблица 41

Внешние факторы, изменяющие действие рентгеновых лучей на возникновение мутаций

Факторы, сочетающиеся с облучением	Частота летальных мутаций и хромосомных перестроек	
	увеличивается	уменьшается
Концентрация кислорода выше 20%	+	—
Концентрация кислорода менее 20%	—	+
Низкая температура	+	—
Атмосфера азота	—	+
Колхицин	+	—

Подбирая различные агенты, действие которых на биохимические процессы в клетке известно или изучено более полно, можно анализировать механизм возникновения мутаций. Ярким примером этого может служить ранее рассмотренный нами кислородный эффект. Применение разных дополнительных агентов до и после облучения с целью изучения частоты разных типов мутаций также служит важным источником познания механизма возникновения мутаций.

Так, К. В. Ватти и М. М. Тихомирова, изучая действие облучения и высокой температуры (37° С) на частоту возникновения сцепленных с полом летальных мутаций в сперматогониях дрозофилы установили, что если через 1 *ч* после облучения в дозе 100 *р* на личинок подействовать температурой 37° в течение 8 *ч*, то частота летальных мутаций в половых клетках увеличивается почти в 3 раза (табл. 42). Применение высокой температуры через 4, 12, 24 *ч*

неэффективно. Как видно, высокая температура сама по себе вызывает мало мутаций, являясь слабым мутагеном, но, примененная после облучения и именно через 1 *ч*, она значительно увеличивает их частоту. При действии температуры на облученные сперматозоиды увеличения мутаций не наблюдается.

Таблица 42

Влияние температуры на частоту летальных мутаций у дрозофилы после облучения рентгеновыми лучами (100 *р*)

Характер воздействия	Число исследованных Х-хромосом	Число мутаций (в %)
Температура 37°	3588	0,11 ± 0,055
Облучение 100 *р*	3077	0,58 ± 0,133
Облучение 100 *р* и температура 37°	2889	1,56 ± 0,230

Изучение комбинированного действия ионизирующих излучений и химических веществ раскрывает пути к созданию средств защиты от повреждающего действия малых доз радиации на человека.

В теоретическом отношении эта проблема представляет большой интерес для познания причин наследственной изменчивости. Следует отметить, что сравнительное изучение эффективности мутагенов по суммарному выходу различных мутаций оправдано лишь в отдельных случаях. Указанные исследования желательно вести на отдельных хорошо изученных генах. Вероятно, общей причиной наследственной изменчивости, которая в свою очередь служит источником эволюции, направляемой естественным или искусственным отбором, является любое нарушение равновесия организма с комплексом факторов внешней среды.

Общепринято считать, что индуцированные мутации возникают случайно во всех возможных для данного генотипа направлениях. Это, по-видимому, не совсем верно. Они возникают случайно в отношении факторов среды, которые определяют направление и темп естественного отбора, но они не случайны в отношении агентов, их вызывающих. Разные агенты различными путями достигают генов, каждый ген может реагировать определенным изменением своего состояния на отдельный агент. Разные агенты различным образом влияют на разрывы хромосом. Поэтому некоторые авторы предполагают, что реакция на мутагены специфична. При допущении такой гипотезы открывается возможность управления мутационным процессом.

Физиологические механизмы организма как системы, обеспечивающие его гомеостазис, контролируют действие мутагенов: проницаемость, резистентность, оборонительные (защитные) рефлексы, порог денатурации нуклеопротендов и т. д. А эти реакции форми-

руются под контролем отбора, и поэтому должна возникать прямая связь между направлением и темпом отбора, с одной стороны, и действием мутагенов, обеспечивающих уровень необходимой изменчивости, — с другой.

* *
*

Итак, изучение влияния внешних факторов на наследственную изменчивость показало сложность мутационного процесса.

При изучении частоты возникновения индуцированных мутаций, а также для характеристики действия мутагена и его эффективности необходимо учитывать:

1) направление мутаций — прямые и обратные мутации, причем последние могут быть как за счет истинно прямых мутаций, так и за счет влияния генов-супрессоров, т. е. мутаций в других локусах, восстанавливающих мутантный фенотип к дикому типу;

2) тип мутаций — генные, хромосомные перестройки, нерасхождения отдельных хромосом;

3) точность метода учета всех типов мутаций;

4) количество мутаций в идентичных и неидентичных локусах;

5) размноженные (пучковые) мутации вследствие многократного деления клетки с возникшей в ней мутацией; в данном случае все эти мутации должны приниматься за одну. Единичные независимо возникающие мутации соответствуют количеству учтенных;

6) долю спонтанных мутаций среди числа индуцированных.

Мутационная изменчивость обусловлена как воздействием факторов внешней среды на организм, так и его физиологическим состоянием. Частота возникновения мутаций и их тип зависят от 1) генотипа организма, 2) фазы онтогенеза, 3) пола, 4) стадии гаметогенеза, 5) митотического и мейотического циклов хромосом, 6) химического строения отдельных участков хромосом и многих других факторов.

ГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ У МИКРООРГАНИЗМОВ

В генетических исследованиях классическими методами были выявлены основные закономерности наследственности: способность гена к самовоспроизведению, его изменчивость, способность к сохранению относительного постоянства структуры, способность к рекомбинации и дискретному функционированию как в системе генотипа, так и в системе фенотипа. Однако материальные основы наследственности при этом оставались недоступными для изучения.

Успех анализа основ наследственности был осуществлен благодаря новым открытиям:

1) химической основой хромосом являются нуклеиновые кислоты: ДНК, РНК и белки;

2) структуры ДНК и РНК обеспечивают редупликацию хромосом и кодирование наследственной информации;

3) ген-фермент, т. е. один ген контролирует структуру одного фермента; это открытие явилось логическим продолжением постулата Менделя-Моргана: ген — признак.

Эти отправные моменты послужили векторами развития нового уровня исследования основ наследственности: молекулярного и биохимического. Именно они раскрыли горизонты анализа тонкой структуры гена, являющегося основой наследственности.

Генетический анализ, основанный на методе скрещивания, подсчета классов расщепления в ряду поколений и учета мутаций у диплоидных организмов, позволил генетикам создать стройную хромосомную теорию наследственности. Однако с течением времени становилось очевидным, что для детального исследования природы наследственного субстрата гибридиологического анализа по фенотипу, проводимого на высших организмах, недостаточно. Например, для того чтобы изучить тонкое строение гена, необходимо с большой точностью учитывать как частоту мутаций, так и рекомбинации между близко расположенными локусами, а для этого требуется исследовать потомство в несколько сот тысяч и миллионов

особей. Очевидно, в опытах на высших животных и растениях оперировать с миллионами особей невозможно. Кроме того, при генетическом анализе мутаций и рекомбинаций по фенотипу у высших организмов мы всегда имеем дело не с гаплоидными продуктами мейоза — гаметами, а с диплоидными продуктами оплодотворения — зиготами. Следовательно, обнаружение рецессивных мутаций и продуктов рекомбинаций возможно лишь в ряду поколений после перехода их в гомозиготное состояние. При этом регистрируется отдаленный результат тех процессов, которые осуществляются в мейозе.

Таким образом, разрешающая способность методов генетического анализа, основанного на скрещиваниях диплоидных особей высших организмов, оказалась недостаточной для изучения структуры и функции гена. Эти обстоятельства и привели к необходимости поисков новых методов исследования и анализа явлений наследственности и изменчивости на клеточном и молекулярном уровнях.

Более широкие возможности изучения гена дало использование микроорганизмов в качестве объекта генетических исследований. Во-первых, в работе с микроорганизмами при относительно простом оборудовании есть все возможности анализировать практически неограниченное число особей. Во-вторых, микроорганизмы имеют, как правило, гаплоидный набор хромосом и совмещают в себе функции гаметы и особи. В-третьих, каждая особь представляет отдельную биохимическую лабораторию, в которой под генным контролем происходит синтез живого вещества.

Изучение генетики микроорганизмов позволило обнаружить ранее неизвестные способы передачи наследственной информации. Открытие таких явлений, как трансформация, трансдукция, половой процесс у бактерий и парасексуальный цикл у грибов, раскрыли поистине сказочные возможности анализа основ наследственности.

§ 1. ОСОБЕННОСТИ РАЗМНОЖЕНИЯ МИКРООРГАНИЗМОВ

Среди микроорганизмов, ставших объектами генетических исследований, известны многие грибы, водоросли, бактерии и вирусы.

Грибы и большинство водорослей имеют обычную организацию ядра, свойственную растительной клетке, хотя у разных представителей этих организмов детали строения ядра могут различаться. Для бактерий характерно особое строение ядра: в нем имеется, как правило, одна очень маленькая хромосома, лишенная видимых под световым микроскопом морфологических особенностей; под электронным микроскопом видна связь этой хромосомы с клеточной мембраной. Ядро бактерий не отделено от толщи цитоплазмы мембраной. При делении ядро не претерпевает реорганизации, подобной той, которая происходит во время митотического цикла в клетках высших организмов, и веретено деления не образуется.

Организмы, имеющие ядро, сходное с бактериальным, называют прокариотами в отличие от высших организмов — эукариотов. Ядро бактерий и актиномицетов содержит ДНК в виде нитей диаметром 25—30 Å. Такое ядро называют нуклеоидом. Оно окрашивается по Фельгену. Число нуклеоидов в бактериальной клетке различно: в одной клетке их может быть один или несколько, причем разной формы. Дочерние нуклеоиды воспроизводятся прямым делением. С помощью радиоактивной метки установлено, что репликация ДНК в нуклеоиде осуществляется полуконсервативным путем. Генетически нуклеоид соответствует хромосоме (геному), что дает нам известное право в дальнейшем называть геном бактериальной клетки хромосомой.

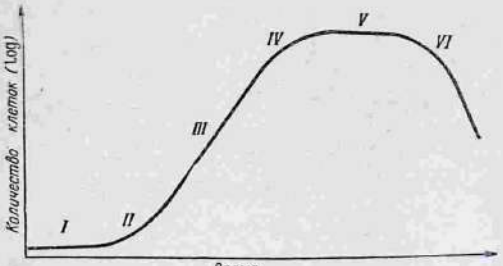


Рис. 146. Фазы размножения у микроорганизмов: *I* — лаг-фаза; *II* — фаза ускорения; *III* — логарифмическая; *IV* — фаза замедления; *V* — стационарная; *VI* — отмирание клеток.

Размножение неспороносных бактерий состоит из повторяющихся делений вегетативных клеток (Salmonella, Escherichia, Schigella и др.). Установлено, что в процессе размножения культура микроорганизма проходит пять фаз: 1) лаг-фазу, 2) фазу ускорения, 3) логарифмическую (экспоненциальную), 4) фазу замедления, 5) стационарную.

Размножение клеток, помещенных в свежую питательную среду, на некоторое время задерживается. Такое состояние культуры называют задержкой размножения (лаг-фазой). В следующей фазе происходит ускорение роста, и частота делений клеток за единицу времени постепенно нарастает (фаза ускорения). Затем следует фаза, когда скорость размножения клеток за единицу времени постоянна (фаза логарифмического роста). Истощение питательной среды вызывает фазу торможения скорости деления, и затем наступает так называемая стационарная фаза, когда число жизнеспособных бактерий в культуре не меняется. Следующая, последняя, фаза связана с отмиранием клеток (рис. 146).

Все эти фазы проходит одна культура без дополнения питательной среды. При смене фаз меняются численность клеток в культуре, морфология клеток и число нуклеоидов в клетке.

Типичный половой процесс обнаружен не у всех микроорганизмов. Однако многие грибы и водоросли имеют половой процесс, который в принципе сходен с таковым у высших растений. У этих организмов гаплоидные продукты мейоза некоторое время сохраняются вместе, что дает возможность применять тетрадный анализ (глава 4) и непосредственно изучать результаты расщепления в мейозе. Гаплоидное состояние клеток позволяет легко устанавливать частоту и характер возникающих рецессивных мутаций, поскольку отсутствие соответствующих доминантных аллелей исключает необходимость перевода этих мутаций в гомозиготное состояние.

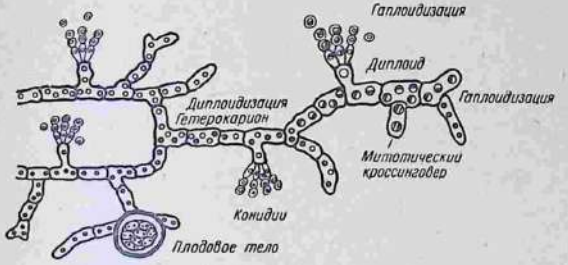


Рис. 147. Парасексуальный цикл Aspergillus — образование гетерокариона, т. е. мицелия с гаплоидными ядрами разных генотипов.

У некоторых грибов, наряду с нормальным половым процессом, имеется парасексуальный (дословно — возле полового) цикл, который также обеспечивает рекомбинацию наследственных факторов.

Термин «парасексуальный» был предложен для обозначения процесса рекомбинации наследственных факторов, осуществляющегося в митозе и не связанного с оплодотворением и мейозом. Например, у плесневого гриба аспергилла его можно выявить следующим образом. Гифы мицелия многоядерны; большинство ядер находится в гаплоидном состоянии. При совместном выращивании двух разных мутантных мицелиев между их гифами возникают цитоплазматические анастомозы, через которые происходит обмен ядрами. В результате такого обмена образуется гетерокарион, т. е. мицелий с гаплоидными ядрами разных генотипов (рис. 147).

При образовании одноядерных конидий гетерокарион распадается на два исходных мутантных генома. Редко, но с определенной частотой, при вегетативном росте гетерокариона может происходить слияние двух гаплоидных ядер с мутантными геномами и

образование диплоидного гетерозиготного ядра. Это явление называют диплоидизацией.

Клетка с диплоидным ядром путем ряда делений дает диплоидные гетерозиготные гифы. В процессе деления диплоидных клеток независимо друг от друга могут протекать еще два различных процесса: во-первых, редкий митотический кроссинговер и, во-вторых, случайная (нерегулируемая), не связанная с мейозом, гаплоидизация ядер. И тот, и другой процессы приводят к расщеплению в потомстве гетерозиготного диплоида. При этом гаплоидные и диплоидные участки мицелия можно различать как по размеру конидий — у первых мельче, чем у вторых, так и генетически — у гаплоидных форм выявляются рецессивные гены всех групп сцепления, а у диплоидных форм эти гены проявляются лишь в участках хромосом, претерпевших митотический перекрест, т. е. там, где они оказываются в гомозиготном состоянии.

При гаплоидизации в ходе парасексуального цикла отсутствует синапсис хромосом, и поэтому гены каждой из хромосом обнаруживают полное сцепление. Гены негомологичных хромосом перекомбинируются независимо. Так, например, гетерозиготный диплоид

$$\left(\frac{AB}{ab}\ \frac{N}{n}\right)$$

при гаплоидизации будет давать генотипы:

(AB N), (AB n), (ab N), (ab n).

Следовательно, гаплоидизация в парасексуальном цикле облегчает разбивку генов по группам сцепления. Механизм гаплоидизации пока точно не выяснен. Ясно лишь, что при этом происходит постепенное уменьшение числа хромосом в ряду митотических делений вплоть до их гаплоидного числа.

Определение местоположения гена, т. е. его локализации в пределах группы сцепления, в случае парасексуального процесса производят на диплоидной стадии на основе митотического кроссинговера (глава 9). И хотя митотический кроссинговер осуществляется лишь при случайной и очень редкой конъюгации гомологичных хромосом у гетерозиготного диплоида, тем не менее его можно использовать для локализации. Очевидно, частота выхода гена в гомозиготное состояние характеризует его расстояние от центромеры. На этом принципе были построены карты хромосом аспергилла и других грибов (рис. 148).

Если у аспергилла парасексуальный процесс существует наряду с обычным половым процессом, то для ряда других грибов он является единственным способом рекомбинации генов. К таким грибам относится, например, пенициллл. Обнаружение у него парасексуального цикла позволило использовать процесс рекомбинации в селекции этого важнейшего продуцента антибиотиков. При изучении парасексуального процесса удалось также провести генетический анализ свойства вырабатывать антибиотик.

Гибридизация у микроорганизмов может осуществляться несколькими путями: 1) копуляцией, 2) конъюгацией, 3) трансдукцией, 4) трансформацией.

Копуляция известна у грибов и водорослей. При копуляции происходит слияние гамет и образование зиготы, совмещающей в себе ядро и цитоплазму обеих гамет.

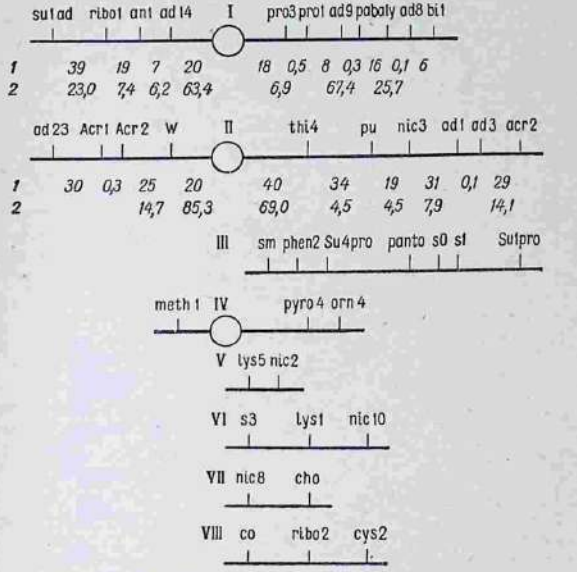


Рис. 148. Генетические карты хромосом Aspergillus.

Картированы следующие гены окраски колоний, биохимических потребностей и устойчивости к ингибиторам роста:
su — recessive supressor, ad — adenine, ribo — riboflavine, an — aneurin, pro — proline (paba — p-amino-benzoik acid, y — yellow, bi — biotin, Acr — resistance to acriflavine, W — white, thi — thiazole, pu — putrescine, nic — nicotinic, acr — resistance to acriflavine, sm — small colony, phen — phenylalanine, Su-pro — supressor proline, panto — pantothenic, s — sulfite, meth — methionine, pyro — pyridoxine, orn — ornithine, lys — lysine, cho — choline, co — compact colony, cys — cystine.

Гибридизация путем конъюгации, трансдукции и трансформации характерна для бактерий. При данных способах гибридизации наследственные факторы передаются односторонне — от донора к реципиенту и только частично в виде отдельных фрагментов ДНК. Клетка-реципиент, получающая лишь часть наследственной информации от клетки-донора и возникшая в результате любого из этих трех типов гибридизации, называется мерозиготой.

Вирусы размножаются и гибридизируются иным путем, отличным от всех других организмов: они размножаются только внутри клеток.

Вирусы являются паразитами клеток животных, растений и бактерий. Вирусы, паразитирующие в бактериях, называют фагами (бактериофагами). Фаги поражают определенный для каждого из них вид и даже определенный штамм бактерий. Они имеют характерную форму и размеры, отличающие их от других вирусов. Например, фаги серии **Т** (T_1, T_2, T_4 и т. д.) кишечной палочки по форме напоминают сперматозоиды млекопитающих и состоят из головки и хвоста (рис. 149). Размер частиц фагов колеблется от 200 до 500 *ммк*, размер головки — от 45 до 80 *ммк*, длина хвоста — от 100 до 170 *ммк*.

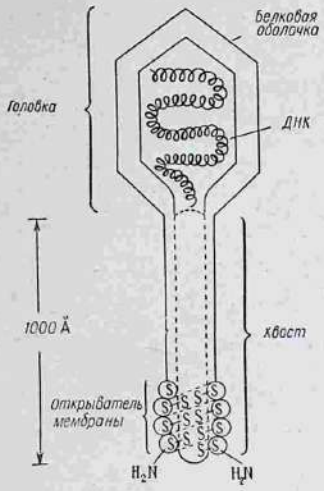


Рис. 149. Схема строения бактериофага.

Фаг состоит из белковой оболочки и внутреннего содержимого — ДНК. Нуклеиновая кислота находится в головной части фага. Конец хвоста фага морфологически довольно сложен. Им фаг прикрепляется к поверхности поражаемой клетки. На кончике хвоста фага имеется фермент лизоцим. Вслед за прикреплением к бактериальной клетке фаг локально разрушает (лизирует) оболочку, и содержащаяся в нем ДНК впрыскивается внутрь клетки. Так осуществляется заражение клетки. При этом белковая оболочка фага остается на поверхности клетки, а внутрь ее проникает, по-видимому, лишь ДНК фага.

Внутри бактерии ДНК фага начинает воспроизводиться, реплицироваться, используя ферментные системы и материалы клетки-хозяина. В первый период репродукции фага внутри бактерии фаговый белок не обнаруживается. Он выявляется позднее, когда уже накапливается в достаточном количестве ДНК фага. Затем частицы ДНК фага окружаются специфическим белком, в результате чего образуются зрелые частицы фага. Одна частица фага, попавшая в клетку, способна дать начало сотне и более новых частиц. Через 10—45 *мин* после заражения бактериальная клетка лизируется, и из нее в среду выходят зрелые частицы фага (от 100 до 300 частиц), которые способны вновь заражать здоровые бактерии.

Размножение фага в жидкой бактериальной культуре выявляется просветлением суспензии из-за лизиса клеток. На агаровой среде размножение фагов выявляется в виде пятна лизиса на сплошном газоне культуры в чашках Петри. Эти зоны лизиса называются негативными колониями фага, так как каждая такая колония является результатом размножения одной исходной фаговой частицы.

Фаг, способный вызвать лизис зараженной бактерии, называют вирулентным. Наряду с вирулентными фагами существуют так называемые умеренные. Последние, проникая в клетку, не разрушают ее, а остаются в ней в качестве «жильцов» — симбионтов. При этом умеренный фаг пребывает в ней в форме профага, который размножается синхронно с делением самой клетки. Профаг, таким образом, представляет собой невирулентное состояние фага.

Присутствие профага в бактерии делает ее иммунной по отношению к заражению частицами генетически родственного фага. К частицам фага другой генетической природы бактерия не имеет иммунитета, и она может быть ими заражена. Поэтому в клетку могут проникать частицы фагов разной генетической природы.

Нормально размножающаяся бактерия с находящимся в ней профагом называется лизогенной бактерией. Явление симбиотических отношений фага с бактерией называют лизогенией. Отношение бактериальных клеток к фагам, лизирование бактерии, или лизогенизация ее, определяются генотипом бактерии и фага. Вопрос о том, каким образом воспроизводится наследственная основа фага в лизогенных бактериях, до сих пор остается загадкой. Но очевидно, что профаг тесно связан с ядерным веществом бактерий.

Состояние лизогении не абсолютно устойчиво. Иногда происходит нарушение лизогенного состояния бактерий (индукция фага), при этом начинается синтез фаговых частиц, не контролируемый клетками, и клетки разрушаются. Затем из бактерии выходят зрелые частицы фага, способные заражать другие бактерии так же, как и в случае вирулентности фага. Индукция синтеза фаговых частиц в бактерии и выход фага из нее вызываются рядом внешних агентов, многие из которых являются мутагенными.

Фаги, как правило, имеют двунитчатую спиральную структуру ДНК и весьма разнообразную по химическому составу белковых молекул оболочку. Лишь некоторые фаги (фХ-174) содержат однонитчатую структуру ДНК, однако в момент репликации у них молекула ДНК двунитчатая.

Среди животных вирусов известны такие, которые имеют ДНК, и такие, которые имеют РНК (например, вирусы, вызывающие заболевание полиомиелитом).

Наиболее изученным растительным вирусом является вирус табачной мозаики (ВТМ), поражающий растения рода табак (Nicotiana). Особенностью этого вируса является то, что он имеет однонитчатую молекулу РНК, свернутую в виде спирали. Она находится внутри полого цилиндра, оболочка которого состоит из одинаковых белковых молекул — субъединиц. Установлено, что в та-

кую белковую субъединицу входит 158 аминокислот и найдена последовательность расположения их в этих субъединицах. Размножение ВТМ происходит внутри растительной клетки лишь в том случае, если вирусная частица попадает через поврежденную клеточную оболочку. Чистая РНК ВТМ способна заражать клетку и воспроизводить белок для каждой вирусной частицы за счет аминокислот хозяина.

§ 2. МЕТОДЫ АНАЛИЗА МУТАЦИЙ У МИКРООРГАНИЗМОВ

Одним из начальных условий успешного проведения генетического анализа является овладение методами обнаружения мутаций и накопления возможно большего числа мутаций, касающихся различных признаков и свойств микроорганизмов. Анализ мутаций является одновременно и методом изучения наследственности.

К морфологическим признакам относятся индивидуальные признаки клетки микроорганизма или частицы вируса: форма, размер, окраска, характер деления, а также внутренняя структура и признаки клона: форма и размер колонии, поверхность колоний. Для анализа метаболических процессов в клетке необходимы биохимические мутации, т. е. мутации, изменяющие метаболизм клетки, изменяющие ее способность синтезировать различные аминокислоты, витамины, основания нуклеиновых кислот, устойчивость или чувствительность к антибиотикам, ядам, к инфекции фагов и вирусов и др. Для учета и выделения мутаций у микроорганизмов были разработаны специфические методы, отличные от таковых для высших животных и растений.

Огромное число клеток в культуре микроорганизмов не дает возможности проследить развитие всего потомства. Вместе с тем очевидно, что для генетического анализа это условие является обязательным. Поэтому одним из основных методов генетического анализа в культуре микроорганизмов является метод клонирования культуры.

Клон бактерии, гриба или водоросли представляет собой вегетативно размноженную культуру из одной клетки с одним ядром или нуклеоидом; клон вируса — потомство от одной вирусной частицы. Если исходная клетка имеет одно ядро или один нуклеоид, то все дочерние клетки имеют один и тот же генотип независимо от количества поколений и числа вегетативно размножившихся клеток. Благодаря этому клон может служить единицей учета генетического расщепления у микроорганизмов.

Кроме понятия «клон», в генетике микроорганизмов существует еще понятие «штамм». Этим термином обозначают генетически однородную культуру со специфическими признаками, поддерживаемую с помощью отбора наследственно однородных клеток как при вегетативном, так и при половом размножении.

Если число ядер или нуклеоидов в клетке два и более и с генетически различаются, то клон распадается на новые клон соответственно числу различающихся ядер или нуклеоидов. Если суспензию клеток в соответствующем разведении высевают на агаризированную среду в чашки Петри, то через некоторое время на среде образуются отдельные колонии, которые развиваются, как правило, путем деления из отдельных клеток, т. е. являются клонами. Колонии, произошедшие от мутантных клеток, например, с одним нуклеоидом, могут быть обнаружены визуально, если они отличаются от нормальных по каким-либо видимым признакам (форме, размеру или цвету). В том случае, когда клетка имеет два различающихся нуклеоида и в процессе размножения образует

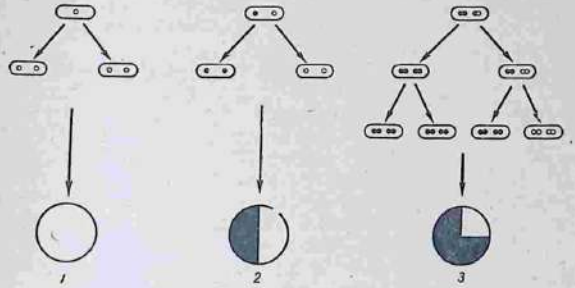


Рис. 150. Схема выявления мутантного нуклеоида по размеру сектора колонии.

1 — клон состоит из однородных клеток; *2* — мутация произошла в одном из двух нуклеоидов, половина клона состоит из мутантных клеток; *3* — мутация возникла в одном из четырех нуклеоидов.

колонию, то последняя будет состоять из двух половин разного генотипа. При четырех нуклеоидах, из которых лишь один будет нести отличный генотип, колония окажется секторной: $^1/_4$ одного вида и $^3/_4$ другого.

На этом принципе Э. Виткин разработала метод учета мутаций в клетках Escherichia coli в зависимости от фазы роста культуры этой бактерии. Установлено, что в типичном случае в культуре E. coli клетки содержат один нуклеоид, в лаг-фазе — два, в логарифмической фазе — четыре. При определенном разбавлении суспензии, анализируя клетки из разных фаз культуры по характеру колоний на плотных средах и размеру сектора, можно судить о возникновении мутаций в нуклеоидах, поскольку они являются гаплоидными.

На рис. 150 дана схема выявления мутантного нуклеоида по размеру сектора в колонии. Как видно из схемы, в первом случае клон состоит из однородных клеток, во-втором — мутация произошла в одном из двух нуклеоидов, и половина клона состоит

из мутантных клеток, в третьем — мутация возникла в одном из четырех нуклеоидов. Таким путем было показано, что метод клонирования дает возможность анализировать генотипы бактериальной культуры. Однако указанный метод легко применим лишь в том случае, когда изучаемые мутантные или рекомбинантные клетки имеют морфологические отличия от нормальных (размер, форма и окраска колоний).

Метод обнаружения биохимических мутаций у микроорганизмов был предложен Г. Бидлом и Е. Татумом. Выявление клеток (клонов) с биохимическими мутациями, вызывающими утрату способности к синтезу каких-либо аминокислот, витаминов или оснований нуклеиновых кислот, производят путем проверки их способности расти на минимальной среде. Минимальной называется среда, в которой содержатся только соли и сахара. Многие микроорганизмы дикого типа могут расти на минимальной среде, так как они сами способны синтезировать нужные для своего роста метаболические вещества (аминокислоты, витамины, основания нуклеиновых кислот). Такие микроорганизмы называют прототрофными.

При наследственной утрате способности синтезировать какой-либо из метаболитов для роста микроорганизма необходима добавка этого метаболита в питательную среду. Среда, в которую добавлен возможно полный набор метаболитов (аминокислот, витаминов, оснований), называется полной. Микроорганизмы, нуждающиеся для своего роста в каких-либо компонентах полной среды, называют ауксотрофными. Поэтому иногда биохимическими мутациями у микроорганизмов называют наследственные изменения от прототрофного к ауксотрофному типу питания (прямые биохимические мутации).

Для выделения мутантных клонов, не способных синтезировать необходимые для своего роста вещества и в силу этого неспособных к росту на минимальной среде, анализируемую смесь клеток высевают на полную среду, и от каждой выросшей на ней колонии делают отсевы на две питательные среды: полную и минимальную. В этом случае из клеток с генотипом дикого типа, т. е. не нуждающихся для своего роста в веществах полной среды, разовьются колонии на минимальной среде. Из мутантных клеток, которые утратили свойство синтезировать какое-либо из необходимых для своего роста веществ, на минимальной среде колонии не разовьются. Таким образом, одновременная проверка клонов на двух разных средах позволяет выявить биохимические мутации.

Но проверка каждой колонии в отдельности требует много времени, так как биохимические мутации — довольно редкое явление. Дж. Ледерберг предложил усовершенствованный метод выделения биохимических мутаций у микроорганизмов — метод отпечатков (replica plating). Для облегчения пересева колоний, применяют специальную печатку, имеющую размер чашки Петри. Плоскость печатки покрывают бархатом. Сначала к печатке с бархатом прикладывают чашку с анализируемыми колониями, выросшими на

полной среде. На ворсинках бархата остаются клетки отдельных колоний. Затем к этой печатке прикладывают две чашки — с минимальной и полной средой. После инкубации таких отпечатков сопоставляют колонии, выросшие на полной и на минимальной среде. Практически это делают таким образом: чашку с минимальной средой ставят на чашку с полной средой так, чтобы идентичные колонии совпали. Просматривая две совмещенные чашки в проходящем

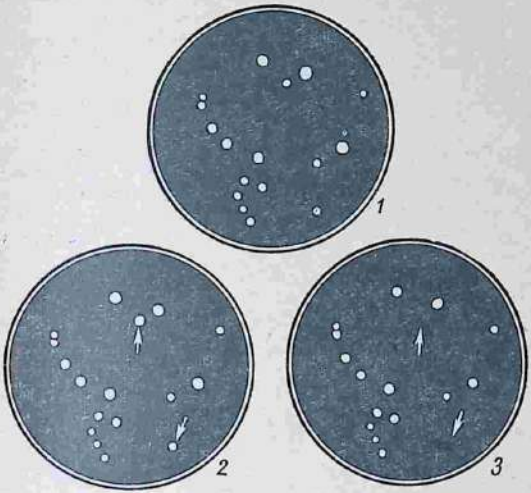


Рис. 151. Метод отпечатков для выделения биохимических мутаций у микроорганизмов.

1 — чашка с анализируемыми колониями; *2* — результат инкубации отпечатков на полной среде; *3* — то же на минимальной среде; стрелками указаны мутантные колонии на полной среде (*2*) и места, где они должны были бы расти на минимальной среде (*3*).

свете, на чашке с полной средой отмечают колонии, которые не выросли на минимальной среде. Это дает возможность обнаружить мутантные колонии (рис. 151).

Далее из мутантной колонии, выросшей на полной среде, делают отсевы на специальные среды, содержащие 1) только аминокислоты, 2) только витамины и 3) только основания нуклеиновых кислот. Колонии, не выросшие на одной из этих трех сред, относятся к мутантам, нуждающимся в одном из трех типов метаболитов. В дальнейшем проводят испытание на потребность в отдельном метаболите: определенной аминокислоте, витамине и т. д. Так обнаруживают прямые биохимические мутации у микроорганизмов.

Для выделения биохимических мутаций широко применяют также и метод частичного обогащения питательной среды. При этом к минимальной среде прибавляются в очень малых концентрациях компоненты полной среды. Высеянные на такую среду клетки дикого типа, не нуждающиеся в веществах полной среды, дают начало колониям нормального размера. Биохимические мутанты, не растущие на минимальной среде, использовав необходимые им вещества в частично обогащенной питательной среде, прекращают рост и в результате образуют мелкие колонии. По этим мелким колониям можно отобрать мутантные.

Существуют также специальные методы концентрирования биохимических мутантов с целью уменьшения затрат времени и труда на их выявление. Сущность одного из них заключается в том, что к суспензии клеток в жидкой минимальной среде прибавляют антибиотик пенициллин.

Установлено, что пенициллин поражает только делящиеся клетки. Так как в минимальной среде нормально размножаются клетки только дикого типа, то они в основном и поражаются. Не размножающиеся на минимальной среде биохимические мутанты не поражаются. Затем клетки отмывают от пенициллина и высевают на полную среду в чашки Петри. Так как бóльшая часть клеток дикого типа была убита пенициллином, то среди вырастающих колоний на полной среде относительное количество колоний биохимических мутантов оказывается увеличенным. С выросших колоний делают отпечатки на минимальную среду и выделяют мутанты.

Для учета обратных биохимических мутаций, т. е. от ауксотрофного к прототрофному типу, применяют метод селективных сред. Селективной называется полная среда без какого-либо определенного метаболита, на которой могут расти лишь клетки определенного генотипа. На такой среде из большой популяции клеток отбираются единичные мутантные клетки. Например, высевая культуру кишечной палочки E. coli, нуждающуюся в витамине — биотине, на среду, лишенную его, можно отбирать мутации, восстанавливающие способность синтезировать биотин, так как к росту способны только клетки, претерпевшие обратные мутации, т. е. возвратившие способность синтезировать биотин. Среда, лишенная биотина и, следовательно, не пригодная для роста прямой мутантной формы, может служить селективной для обнаружения обратных мутаций.

Кроме обратных биохимических мутаций, методом селективных сред легко обнаруживаются также мутантные клетки, устойчивые к различным ядовитым веществам и антибиотикам. Для этого суспензию клеток высевают на среду, содержащую, например, один из антибиотиков (пенициллин, стрептомицин и др.). Все нормальные клетки, чувствительные к антибиотику, гибнут, а размножившиеся оказываются мутантными — устойчивыми к данному антибиотику и поэтому дают колонии. Зная исходное разведение суспензии кле-

ток, можно подсчитать концентрацию мутантов в исходной популяции.

Однако при этом может возникнуть сомнение, действительно ли на селективных средах выявляются уже существовавшие мутации. Быть может, вырастающие колонии приобретают устойчивость вследствие прямой адаптации части клеток к антибиотику, добавленному в питательную среду. Решить этот вопрос позволяет тот же метод отпечатков. Например, если вырастить культуру бактерий в чашке со средой без антибиотика, а затем сделать с такого посева ряд отпечатков на чашки с селективной средой, содержащей антибиотик, то на каждой чашке вырастут единичные колонии, устойчивые к антибиотику. При этом расположение этих колоний оказывается идентичным на всех чашках. Если из соответствующих этим колониям мест исходной культуры взять клетки для испытания на среде с антибиотиком, то все они оказываются устойчивыми к нему. Следовательно, они обладали этим свойством еще до контакта с антибиотиком, и селективная среда лишь выявила уже имевшиеся в популяции устойчивые мутантные клетки.

Нужно заметить, что сам принцип селективных сред не является для генетики и селекции новым. Принцип селективных сред базируется на методе отбора мутантов на провокационном фоне, которым издавна пользовались селекционеры. Например, И. В. Мичурин широко применял отбор сеянцев плодовых растений на провокационном фоне. Обычно этим методом пользовались при отборе растений, устойчивых к различным заболеваниям, морозоустойчивых и т. д. В генетических работах с микроорганизмами принцип отбора на провокационном фоне получил блестящее развитие.

Описанные приемы не исчерпывают всего разнообразия методов учета и выделения мутантов у микроорганизмов.

В качестве примера, показывающего разнообразие мутаций, выделенных с помощью указанных методов, могут служить мутации у E. coli.

Потребность	*Устойчивость*	*Неспособность к ферментации*
B^- — в биотине	Az^r — к азиду натрия	Lac^- — лактозы
M^- — » метионине	Sm^r — » стрептомицину	Mal^- — мальтозы
T^- — » треонине	T_1^r — » фагу T_1	Xyl^- — ксилозы
L^- — » лейцине	T_0^r — » » T_0	Gal^- — галактозы
B_1^- — » витамине B_1		Ara^- — арабинозы
P^- — » пролине		Mtl^- — маннита и т. д.

Анализ биохимических мутантов у различных групп микроорганизмов — бактерий, грибов, водорослей — показал наличие у них сходного спектра мутаций.

§ 3. ТРАНСФОРМАЦИЯ

Изучение бактерий открыло целый ряд явлений, осветивших с новой стороны источники наследственной изменчивости и механизмы наследственной передачи. Одним из первых успехов в этой области было открытие явления трансформации у бактерий в 1928 г.

Известно несколько штаммов пневмококка Diplococcus pneumoniae: штамм S — с полисахаридной капсулой и гладкими колониями и штамм R — без капсулы и с шероховатыми колониями. Оба эти признака наследственны. Бактериолог Ф. Гриффитс инъецировал мышам вместе с убитым нагреванием штаммом пневмококка, обладающим капсулой (S), штамм живого пневмококка, лишенного капсулы (R). Спустя некоторое время ему удалось выделить из зараженных мышей живых пневмококков, обладающих капсулой. Таким образом, оказалось, что свойство убитого пневмококка — способность образовывать капсулу — перешло к живой бактерии. Поскольку признак наличия капсулы является наследственным, то следовало предположить, что какая-то часть наследственного вещества от бактерий штамма S перешла к клеткам штамма R. Но как это могло произойти, если клетки штамма S были убиты? Можно было предполагать, что в этом случае либо возникла мутация, либо произошла своеобразная гибридизация между живыми и мертвыми бактериями. Первое объяснение было наиболее вероятным, однако вопреки здравому смыслу второе объяснение оказалось ближе к истине.

В 1944 г. О. Эвери с сотрудниками удалось выяснить природу этого загадочного явления. Они взяли те же два штамма — R и S. Перед началом решающих опытов было изучено спонтанное мутирование обеих форм. Оказалось, что гладкая S-форма хотя и очень редко, но спонтанно мутирует в R-форму, а R-форма практически вовсе не мутирует в S-форму, т. е. мутации происходят почти исключительно в одном направлении: S→R. Но если R-форму помещали в экстракт из убитых клеток S-формы, то частота изменений R→S увеличивалась в 10 000 раз. Стало очевидным, что признак одного штамма (S) через какое-то вещество экстракта передавался другому штамму (R), т. е. возникало направленное наследственное изменение. Далее была произведена тщательная очистка — выделение этого вещества из экстракта клеток S-формы. Вещество было названо трансформирующим фактором (ТФ), а само явление — трансформацией.

Трансформирующий фактор по своей биохимической природе представлял собой не что иное, как дезоксирибонуклеиновую кислоту, входящую в состав хромосом. При этом было установлено, что он обладает некоторыми характерными свойствами. Его можно экстрагировать из клеток, очищать, воздействовать на него in vitro химическими и физическими факторами и затем снова вводить в живые клетки и изучать вызываемые им изменения.

Явление трансформации стало одним из основных доказательств роли ДНК как носителя наследственной информации. Теперь термином «трансформация» обозначают особый способ гибридизации бактерий, при котором происходит включение ДНК из клетки одного генотипа (донора) в клетку другого генотипа (реципиента), приводящий к рекомбинации генов. Иначе говоря, трансформация представляет включение вещества хромосомы донора в хромосому реципиента.

Сначала к этим исследованиям отнеслись скептически. Но вскоре многие исследователи поняли, что открыто не только новое явление, но и один из новых методов исследования наследственности. В последующих генетических и биохимических исследованиях было показано, что явление трансформации широко распространено у бактерий. Оно твердо установлено у самых различных видов и родов бактерий: Diplococcus, Staphyloccocus, Hemophilus, Neisseria, Agrobacterium, Rhizobium, Bacillus, Xantomonas.

На рис. 152 приведена схема опыта, доказывающая наличие трансформации. Предположим, что один из штаммов пневмококков обладает наследственной чувствительностью к стрептомицину (реципиент). При рассеве чувствительных клеток на агаровой среде со стрептомицином колонии не развиваются. Другой штамм — донор, устойчивый к стрептомицину, на среде с последним развивается. После раздельной инкубации этих штаммов из культуры донора выделяют ДНК, очищают ее от белка и вводят в культуру реципиента. Некоторые клетки реципиента оказываются восприимчивыми к ТФ и включают ДНК донора. Такие клетки называются компетентными клетками. После некоторого времени совместной инкубации чувствительных к стрептомицину пневмококков с ДНК донора их высевают на агаровую среду со стрептомицином. При этом клетки реципиента, которые восприняли ТФ с геном устойчивости, дадут колонии. Клетки из этих колоний в дальнейшем бесконечно долго сохраняют устойчивость к стрептомицину. Эта устойчивость была передана с частью молекулы ДНК, где «записана» наследственная информация стрептомициноустойчивости. Если же ДНК донора перед помещением в культуру реципиента обработать дезоксирибонуклеазой, то ТФ не передает наследственных свойств донора.

Активность трансформирующего фактора оказалась чрезвычайно высокой. Так, у Hemophilus трансформация осуществляется в течение 15 *мин* при концентрации ДНК 0,00015γ ($\gamma = 10^{-6}$ *г*) в 1 *мл* среды. С помощью меченого фосфора (P^{32}) было показано, что не вся ДНК донора включается в геном реципиента, а лишь фрагменты с молекулярным весом около $3 \cdot 10^5$. В то же время под действием фермента дезоксирибонуклеазы (ДНК-азы), разрушающей ДНК, активность трансформирующего агента падает до нуля.

Трансформации могут подвергаться различные признаки. У пневмококков, например, трансформируется наличие капсулы, специ-

фичность белков, размер и морфология колоний, устойчивость к антибиотикам (пенициллину и стрептомицину), способность к окислению определенных веществ и др.

Как правило, трансформируются отдельные свойства, но иногда одновременно несколько признаков в сцепленном состоянии. Р. Хоккис и Дж. Мармур при помощи ДНК, выделенной из штамма пнев-

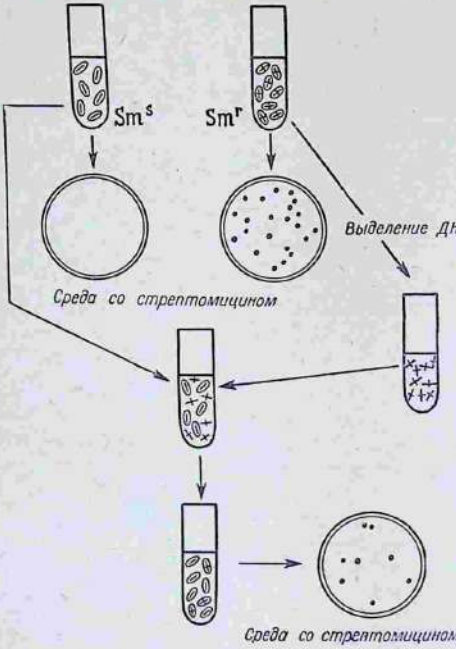


Рис. 152. Схема опыта, демонстрирующего явление трансформации.

Sm^S — штамм бактерий, чувствительный к стрептомицину.
Sm^r — штамм, устойчивый к стрептомицину.

мококка, устойчивого к стрептомицину и способного сбраживать маннит, трансформировали оба эти свойства другому штамму пневмококка, не обладавшему ими. Одновременная передача обоих признаков от донора к реципиенту происходила в 50 раз чаще, чем это ожидалось, если бы трансформация по обоим признакам осуществлялась независимо. Дополнительная проверка показала, что

действительно в рассматриваемом примере имеет место сцепленная передача обоих признаков.

Как правило, трансформация возможна между различными штаммами одного и того же вида, однако недавно была показана возможность межвидовой трансформации. В этом случае донором трансформирующего фактора были виды Hemophilus parainfluenzae или H. aegypti, а реципиентом — H. influenzae. Характерной особенностью межвидовой трансформации оказалась низкая частота ее осуществления в сравнении с внутривидовой.

При изучении действия мутагенов на ДНК, обладающую трансформирующей активностью, обнаружена различная чувствительность к мутагенам отдельных наследственных факторов этого трансформирующего фактора. Так, например, облучение ультрафиолетом значительно чаще инактивирует фактор, определяющий форму капсулы у пневмококков, чем фактор, обусловливающий устойчивость к стрептомицину.

Механизм трансформации еще недостаточно изучен. Предполагают, что при трансформации ДНК донора происходит как бы замена генов реципиента генами донора путем рекомбинации между молекулами ДНК. По аналогии с процессом рекомбинации у высших организмов в мейозе в отношении механизма трансформации предполагают, что трансформирующая ДНК, проникая в клетку-реципиент в виде осколков, конъюгирует с ее генетическим материалом. При этом одни авторы считают, что имеет место истинный обмен, сопровождающийся потерей одного из продуктов этого обмена. Согласно другой гипотезе «инфицирующий», или привнесенный, фрагмент ДНК непосредственно не включается в генетический материал, но направляет процесс репликации. При этом определенный участок ДНК клетки-реципиента воспроизводится по «матрице» ДНК донора.

Таким образом, трансформация обеспечивает генетическую рекомбинацию у бактерий. В этом может заключаться ее значение для эволюции бактериальных организмов. Обнаружение трансформации и изучение биохимической природы трансформирующего фактора явились вескими аргументами в пользу генетической роли ДНК как материального носителя наследственной информации.

После открытия явления трансформации у бактерий были сделаны попытки обнаружить это явление у высших животных. Получив экстракты ДНК из определенных тканей организма одного генотипа, их вводили другому в надежде на то, что специфическая ДНК донора вызовет в ДНК половых клеток реципиента направленное наследственное изменение. Хотя в этом плане было сделано несколько интересных попыток, убедительных фактов трансформации у высших организмов пока неизвестно. Впрочем, в принципе осуществление трансформации на соматических клетках животных и человека вполне возможно. Так, показано, что клетки в культуре тканей могут усваивать, включать меченую ДНК из среды. Возможно, метод культуры тканей откроет новые перспективы исследований в этой области.

§ 4. ТРАНСДУКЦИЯ

Изучение явления трансформации послужило толчком к открытию другого явления — трансдукции — переноса и рекомбинации генов у бактерий с помощью бактериофага. Опыт, позволивший открыть этот новый генетический механизм и новый способ изучения наследственности, заключается в следующем.

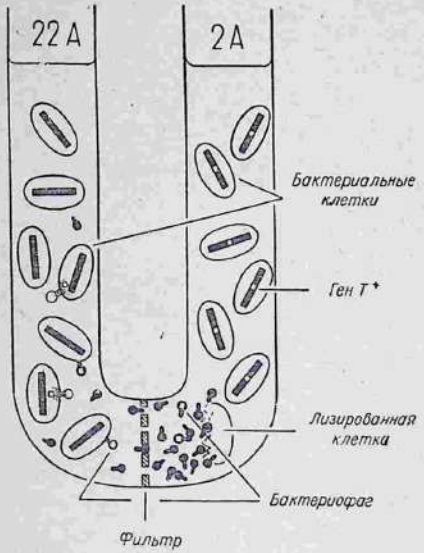


Рис. 153. Схема опыта, демонстрирующего явление трансдукции у Salmonella typhimurium.

22A — штамм бактерий, не способный синтезировать триптофан (T^-); 2A — штамм бактерий, способный синтезировать триптофан (T^+).

U-образная трубка в нижней части была разделена посредине бактериальным фильтром. В одну половину этой трубки были помещены тифозные бактерии (Salmonella typhimurium) штамма 22A, а в другую половину трубки — штамма 2A (рис. 153). При этом бактериальные клетки не могли переходить сквозь перегородку.

Штамм 22A нес мутацию, блокирующую синтез триптофана T^-, и поэтому при культивировании бактерии нуждались в добавке триптофана в среду. Штамм бактерии 2A имел мутацию, блокирующую синтез гистидина H^-, и поэтому нуждался в нем при культивировании.

После инкубации этих двух разных штаммов в трубке, разделенной только бактериальным фильтром, был произведен рассев клеток обоих штаммов. При рассеве клеток штамма 22A на среде, лишенной триптофана, было обнаружено небольшое число колоний. Следовательно, некоторые клетки штамма 22A каким-то образом приобрели способность синтезировать триптофан и смогли дать колонии на среде без этой аминокислоты. Частота появления таких клеток была равна 1×10^{-5}.

Можно было предположить, что эти измененные клетки появились или в результате обратной мутации от T^- к T^+ или перехода

трансформирующего фактора от штамма 2А. Но штамм 22А отличался высокой стабильностью, и поэтому указанную частоту появления (10^{-5}) клеток генотипа T^+ нельзя было объяснить возникновением обратных мутаций. Трансформирующий фактор в среде также не был обнаружен. Фильтрующимся агентом, переносящим ген T^+ от штамма 2А к штамму 22А, оказался бактериофаг.

Таковы первые факты, доказавшие передачу наследственной информации с помощью бактериофага от бактерии одного генотипа к бактерии другого генотипа. Это открытие было сделано в 1952 г. Н. Циндером и Дж. Ледербергом.

Используемый в исследованиях Циндера и Ледерберга штамм 22А Solmonella typhimurium не обладал способностью синтезировать триптофан, но после совместного содержания в разделенной фильтром U-образной трубке со штаммом 2А приобрел свойство синтезировать триптофан. Это могло произойти только в том случае, если фаг, вышедший из клеток штамма 2А, проник через фильтр, внедрился в некоторые клетки штамма 22А и передал им часть наследственной информации — фрагмент наследственного материала штамма 2А.

Следовательно, ДНК фага, лизогенизирующего бактерию, каким-то образом претерпевает рекомбинацию с ДНК бактериальной клетки, в силу чего в новые фаговые частицы включаются гены клетки-хозяина. Эти фаги, заражая вновь клетки другого генотипа, также передают ей свою ДНК с новой информацией. Так, клетки штамма 22А приобрели ген, ответственный за синтез триптофана.

Как мы видели, фаги являются переносчиками наследственной информации от бактерии одного генотипа к бактерии другого генотипа. И это возможно только при условии, если ДНК фага вступает в интимные связи с ДНК хромосом бактериальных клеток. Это явление переноса отдельных наследственных задатков от бактерии-донора, в которой происходили размножение фага и рекомбинация генетического материала фага и хозяина-бактерии к реципиенту, называется трансдукцией.

На рис. 154 приведена схема генетической трансдукции. Донором является культура бактерии, способная синтезировать метионин M^+ и ферментировать галактозу Gal^+, а также имеющая стрептомициноустойчивость Sm^r. Бактерия-реципиент не синтезирует метионин M^-, не сбраживает галактозу Gal^- и чувствительна к стрептомицину Sm^s. Фаголизат, полученный от донора $M^+Gal^+Sm^r$, вносят в культуру реципиента $M^-Gal^-Sm^s$. После инкубации клетки реципиента рассевают на соответствующих селективных средах, в результате чего обнаруживаются три новых класса рекомбинантов $M^-Gal^+Sm^s$, $M^+Gal^-Sm^s$, $M^-Gal^-Sm^r$.

В случае трансдукции донор через фаг передает лишь отдельный фрагмент ДНК. Поэтому инфицированные бактерии реципиента являются как бы диплоидными по переданному фрагменту (мерозиготы) и частично гетерозиготами (гетерогеноты), в потомстве которых могут быть рекомбинантные бактерии $M^+Gal^-Sm^s$ и $M^-Gal^-Sm^s$, возникшие при трансдукции.

Судьба переданного фрагмента хромосомы донора в клетке реципиента может быть различной. Этот фрагмент может, во-первых, внедриться в хромосому хозяина и реплицироваться совместно и синхронно с соответствующим участком хромосомы хозяина (завершенная трансдукция), во-вторых, может быть удален из клетки хозяина и, в-третьих, может сохранять автономность и передаваться от клетки к клетке независимо от хромосомы хозяина (абортивная трансдукция).

Фаг может переносить самые различные гены бактерий, обусловливающие определенный характер синтеза аминокислот, различные

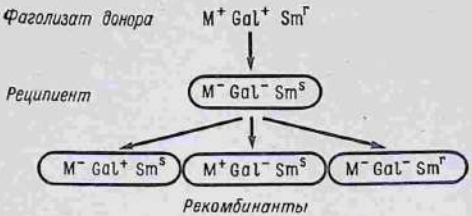


Рис. 154. Схема генетической трансдукции.

Донор — культура бактерий, способная синтезировать метионин (M⁺), ферментировать галактозу (Gal⁺), характеризующаяся стрептомициноустойчивостью (Smʳ); бактерия-реципиент не синтезирует метионин (M⁻), не сбраживает галактозу (Gal⁻) и чувствительна к стрептомицину (Smˢ).

ферментативные свойства, устойчивость к антибиотикам (стрептомицину, пенициллину) и иммунность к другому фагу. Как правило, одновременно трансдуцируется один, реже — два тесно сцепленных гена и очень редко три гена. Эта особенность была использована в опытах М. Демереца с сотрудниками, которым удалось посредством учета результатов трансдукции провести картирование тесно сцепленных генных локусов, обеспечивающих синтез цистеина у Salmonella (схема трансдукции представлена на рис. 154).

Таким образом, трансдукция так же, как и трансформация, является своеобразным процессом рекомбинации генов. Рекомбинация генов является одним из механизмов, осуществляющих у бактерий комбинативную изменчивость, которая у высших организмов обеспечивается мейозом.

§ 5. КОНЪЮГАЦИЯ

С помощью трансформации и трансдукции осуществляется односторонний обмен наследственными факторами между бактериями. И эти процессы в какой-то мере компенсируют отсутствие у них настоящего полового процесса.

Поиски полового процесса у бактерий в течение длительного времени были безуспешными. Лишь после того, как были разработаны методы селективных сред и получены штаммы биохимических мутантов, Дж. Ледербергу и Е. Татуму удалось в 1946 г. доказать наличие своеобразного полового процесса у Escherichia coli на примере штамма K_{12}. Процесс переноса генетической информации от одной бактерии к другой при контакте клеток получил название конъюгации.

а) Рекомбинация у бактерий

Вначале доказательство наличия полового процесса у бактерий основывалось на генетическом методе получения рекомбинантов. У E. coli прототрофного штамма K_{12} был получен ряд биохимических мутантов с различными потребностями в биотине (B^-), метионине (M^-), пролине (P^-), треонине (T^-) и др. Все штаммы бактерий с этими мутациями не росли на минимальной среде.

Чтобы проверить возможность образования рекомбинантов, были взяты два штамма, различающиеся по генотипу: — $B^-M^-P^+T^+$ и $B^+M^+P^-T^-$ и фенотипу — потребностях в аминокислотах и витамине. Первый для своего роста нуждался в биотине и метионине, но не нуждался в пролине и треонине. Второй штамм нуждался в двух последних веществах и не нуждался в двух первых. Клетки обоих ауксотрофных штаммов в течение некоторого времени выращивали в смешанной культуре, а затем высевали на минимальную среду. Ни один из двух исходных штаммов не мог расти на этой среде. Однако на каждые 10^9 посеянных клеток из смешанной культуры на минимальной среде вырастало около 100 колоний. Отсутствие потребности в ростовых веществах свидетельствовало о том, что по своему генотипу эти клоны должны были быть $B^+M^+P^+T^+$ (см. рис. 155).

Появление этих колоний нельзя было объяснить трансформацией или трансдукцией, так как рекомбинацию не удавалось обнаружить, если суспензии двух исходных штаммов разделяли бактериальным фильтром. Оставалось предположение, что для появления рекомбинантов необходим непосредственный контакт между бактериальными клетками, при котором происходит обмен наследственным материалом. Поэтому исследователи пришли к заключению, что появление указанных колоний на минимальной среде могло быть следствием осуществления рекомбинации между штаммами бактерий $B^-M^-P^+T^+$ и $B^+M^+P^-T^-$. Только в результате нового сочетания генов могли появиться клетки с генотипом дикого типа $B^+M^+P^+T^+$, растущие на минимальной среде.

Таким образом, на основе чисто генетических методов было сделано предположение о наличии специфического полового процесса у бактерий. Позже с помощью электронной микроскопии были получены фотографии конъюгирующих бактерий, соединенных попарно тонким протоплазматическим мостиком (рис. 156).

Изучение конъюгации цитологическими методами показало, что анастомозы образуются на ограниченном участке поверхности бактерий, ширина мостика достигает 300 *ммк*.

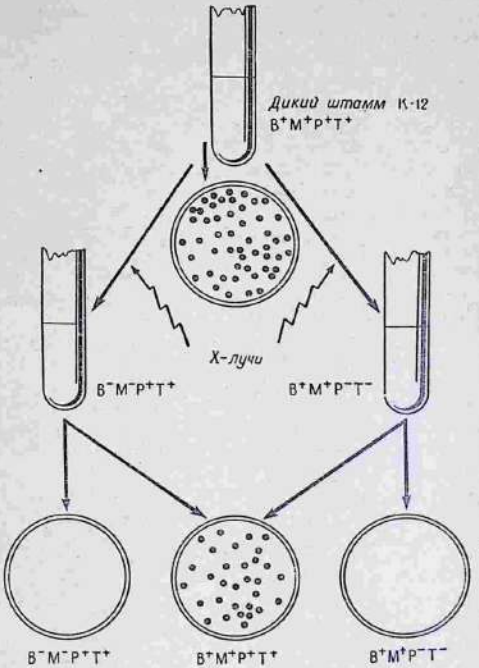


Рис. 155. Рекомбинация у бактерий.
Обозначение генов: B^- — потребность в биотине, M^- — в метионине, P^- — в пролине, T^- — в треонине. Отсутствие потребности в данных веществах обозначено знаком +.

б) Половые типы у бактерий

Изучение ряда штаммов кишечной палочки выявило наличие у нее «половой» дифференциации. Выражалось это в том, что исследованные штаммы первоначально распались на две группы (типы).

В первой группе штаммов конъюгации клеток не наблюдалось. Во второй группе конъюгация происходила, но количество рекомбинантов было небольшим. В то же время при конъюгации бактерий из разных групп рекомбинанты появлялись в 100—1000 раз чаще.

Это позволило рассматривать указанные группы как различные половые типы, которые были обозначены F^+ и F^-. Скрещивание бактерий штаммов $F^- \times F^-$ всегда безуспешно, а $F^+ \times F^+$ лишь редко дает рекомбинантов.

Сравнение штаммов F^- и F^+ показало, что поведение бактерий этих штаммов в скрещивании функционально различно. Наиболее наглядно это выявилось в опыте, в котором под микроскопом удалось наблюдать пары конъюгирующих бактерий и выделить их с помощью микроманипулятора. В опыт были взяты штаммы F^- и F^+, клетки которых различались еще и по форме так, как это показано на рис. 156. Затем бактерии разъединяли и изучали потомство каждой из них. Оказалось, что в потомстве клетки F^+, участвовавшей в конъюгации, никогда не появляются рекомбинанты. В то же время клетки F^- в значительном числе случаев при делениях давали рекомбинанты, совмещающие признаки обоих родителей. Оказалось, что клетка F^- как бы оплодотворяется, являясь «женской», а клетка F^+ выступает в роли оплодотворяющей, «мужской». При конъюгации клеток происходит односторонняя передача генетического материала от клетки F^+ в клетку F^-. При этом клетки F^+ являются донорами генетического материала, а клетки F^- — реципиентом, и рекомбинации происходят внутри последней.

В скрещиваниях $F^- \times F^+$ рекомбинанты появляются с частотой 1 на 10^4 родительских клеток; при этом наблюдается, что очень многие клетки «женского» родителя приобретают характеристику F^+, не получая каких-либо других признаков от второй культуры. Передача полового типа происходит независимо от передачи других генетических маркеров.

Позже среди других штаммов кишечной палочки был выявлен и третий половой тип, определяющий высокую частоту рекомбинаций и поэтому обозначенный **Hfr** (High frequency of recombination). Клетки этого типа возникают мутационно в культурах F^+. Скрещивания $F^- \times Hfr$ дают особенно высокий процент рекомбинантов: 1 на 10 исходных клеток. Вместе с тем, в отличие от скрещиваний с F^+, «женские» клетки в скрещивании $F^- \times Hfr$ не приобретают свойства F^+.

Скрещивания $F^- \times F^+$ показывают, что фактор фертильности (**F**-фактор), обусловливающий принадлежность к «мужскому» типу передается с высокой частотой независимо от остальных генов (автономно). **F**-фактор в клетках F^+ оказывается внехромосомным и в этом отношении ведет себя подобно цитоплазматической частице.

Клетки **Hfr** теряют способность к автономной передаче **F**-фактора. Среди рекомбинантов в потомстве от скрещивания изредка можно обнаружить клетки **Hfr**. Генетический анализ показал, что в данном явлении фактор фертильности передается сцепленно с другими генами и занимает определенный локус в бактериальной хромосоме. Таким образом, **F**-фактор, если он присутствует в клетке, ведет себя двояко: как автономная цитоплазматическая частица (в клетках F^+) или как локус хромосомы (в клетках **Hfr**). Поскольку

клетки **Hfr** возникают из клеток F^+, то следует предполагать, что **F**-фактор может переходить из цитоплазмы на бактериальную хромосому; при этом исчезает способность к его автономной передаче в F^--клетки. Сама «мужская» клетка изменяется так, что в скрещиваниях, передавая своему партнеру хромосомный материал, начинает производить рекомбинанты примерно в 1000 раз чаще, чем клетки F^+. В. Хейс установил, что штаммы **Hfr** являются мутантами F^+-бактерий. Мутации происходят в направлении $F^+ \rightarrow$ **Hfr**, и это изменение не связано с утратой фактора **F**, так как при обратном мутировании **Hfr** $\rightarrow F^+$ свойство донорства полового фактора восстанавливается.

У бактерий было обнаружено еще несколько генетических детерминантов, ведущих себя подобно **F**-фактору и способных находиться в клетке в двух альтернативных состояниях — в виде цитоплазматической частицы или в виде локуса бактериальной хромосомы. Для их обозначения потребовалось введение специального термина. Такие детерминанты Ф. Жакоб и И. Вольман назвали эписомами. Под эписомами понимают генетические факторы, которые могут присутствовать в клетке или в виде автономных цитоплазматических частиц, или могут включаться, наподобие части генома профага, в бактериальную хромосому, обнаруживая тогда сцепление с остальными генами или могут совсем отсутствовать в клетке. К эписомам могут быть отнесены и умеренные бактериофаги.

Автономность передачи полового фактора **F** независимо от генома бактерий является чертой, характерной для эписом. Этот тип передачи напоминает передачу генов при трансдукции, хотя различия между передачей **F**-фактора и трансдукцией существенны и заключаются в том, что в первом случае для передачи **F**-фактора необходим контакт между F^- и F^+-клетками, а во втором — контакт не обязателен.

в) Генетические карты бактерий

Для картирования генов у кишечной палочки Ф. Жакоб и И. Вольман разработали особый метод.

Из смешанной культуры двух конъюгирующих линий, маркированных теми или иными генами, через разные промежутки времени после начала конъюгации брали порции этой культуры и помещали в гомогенизатор, в котором с помощью механического встряхивания удается разъединить конъюгирующие бактерии. После этого клетки из культуры рассевали на селективные среды, позволяющие выявлять колонии рекомбинантов.

Описанным приемом удалось установить очень интересное явление. Оказалось, что количество наследственного материала, перемещающегося из одной клетки в другую, пропорционально времени конъюгации клеток. Передача всех учитывающихся в группе сцепления маркеров начиналась через 8 *мин* и заканчивалась позднее, чем через час после начала конъюгации. Поскольку для

перемещения разных генов из одной клетки в другую необходимо разное время, то время передачи фрагмента хромосомы «мужских» клеток в «женские» в этом случае может служить мерой расстояния между генами (рис. 157).

В этих опытах был обнаружен и другой очень важный факт, а именно, что единственная группа сцепления Escherichia coli представлена в виде замкнутого круга; она состоит из двунитчатой ДНК длиной 1,2—1,4 *мик.*

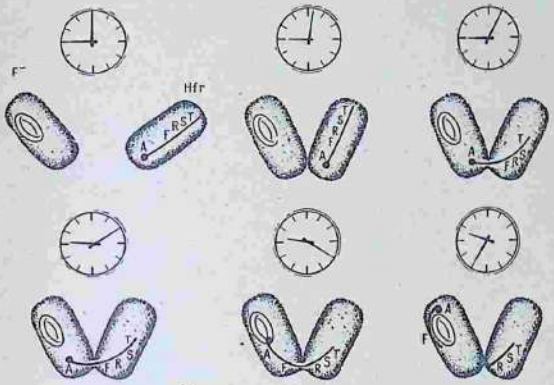


Рис. 157. Зависимость передачи генетического материала от продолжительности конъюгации у Escherichia coli.

F^- — половой тип клеток реципиента, внутри которых происходит рекомбинация; **Hfr** — штамм, несущий половой фактор, определяющий высокую частоту рекомбинаций.

Различные линии **Hfr** начинают передачу генов с разных участков хромосомы и в разной последовательности, но линейный порядок генов остается при этом постоянным. Наблюдаемые изменения в последовательности передачи факторов навели на мысль, что у E. coli в клетках F^+ имеется лишь одна, причем кольцевая, группа сцепления. При возникновении клеток **Hfr** фактор **F** в разных линиях садится в различных точках кольцевой хромосомы, и раскрытие кольца может произойти справа или слева от него. Место разрыва кольца и определяет направление передачи генов в характерной для данной линии последовательности. Передача начинается с раскрытого конца кольцевой хромосомы, а на противоположном конце хромосомы всегда оказывается фактор F. Таким образом, свободный от фактора **F** конец хромосомы оказывается начальной точкой переноса группы сцепления, обозначаемой как локус O (от слова origin) (рис. 158). Гены, вошедшие при конъюгации в F^--клетку, включаются в ее хромосому посредством

процесса, по-видимому, аналогичного кроссинговеру, так как при делении такой «оплодотворенной» клетки появляются рекомбинанты.

Большинство штаммов **Hfr** передает не все гены группы сцепления, а лишь какой-то фрагмент бактериальной хромосомы. В последнее время были описаны штаммы, способные к передаче всей группы сцепления. Вся бактериальная хромосома переходит при этом в клетку за 111 *мин*.

Предполагается, что репликация ДНК начинается с определенной точки кольцевой хромосомы, распространяется по ней и заканчивается у начала. Пока не закончится полностью репликация всей хромосомы, новый цикл не начинается. Репликация согласуется с ростом клетки.

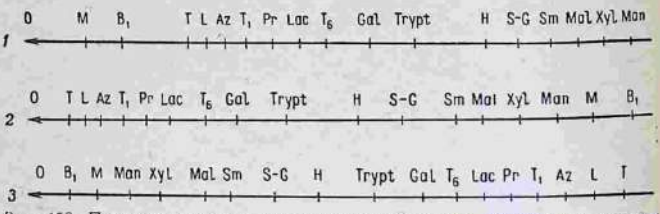


Рис. 158. Порядок передачи наследственных факторов различными линиями **Hfr** Escherichia coli:

штаммы *1* и *2* передают маркеры в одинаковой последовательности, но начиная с разных точек; штамм *3* — с той же точки, что и *2* (разрыв между B_1 и T), но в обратной последовательности. T_1 — устойчивость к фагу T_1, T_6 — устойчивость к фагу T_6. Lac — использование лактозы, S — G — потребность в серин-глицине; Остальные пояснения см. в табл. 43, где обозначения генов данного рисунка имеют следующие символы: M—met, B_1—thy, T—The, L—leu, Az—azi, Pr—pro, Gal—gal, Trypt—try, H—his, Sn—str, Mal—mal, Xyl—xyl.

Ф. Жакоб предполагает, что генетический аппарат бактерии состоит из нескольких независимых структур — групп генов, включенных либо в хромосому бактерии, либо в половой фактор, либо в профаг умеренного фага, содержащих по одной молекуле ДНК разной длины. Каждая из таких целых структурных единиц обладает автономной способностью к репликации. Структурную единицу, способную к автономной репликации, определяемой ростом клетки, предложено называть репликоном.

Допускается, что репликоны (например, часть хромосомы и эписомный фактор) прикрепляются к клеточной мембране. Именно этим объясняется, что их репликация связана с ростом мембраны, которая в свою очередь связана с ростом и делением клетки.

Помимо гибридизации между различными штаммами E. coli, сейчас осуществлена гибридизация между E. coli и несколькими штаммами тифозных и дизентерийных бактерий Shigella и Salmonella. Данная область исследований обещает быть интересной, так как при этом вскрываются филогенетические отношения различных групп бактерий и выясняются пути происхождения новых патогенных форм кишечных бактерий.

После открытия полового процесса у E. coli были начаты исследования по гибридизации других бактерий. Получены гибриды между штаммами внутри видов Pseudomonas aeruginosa, Vibrio cholerae, внутри нескольких видов рода Salmonella и др.

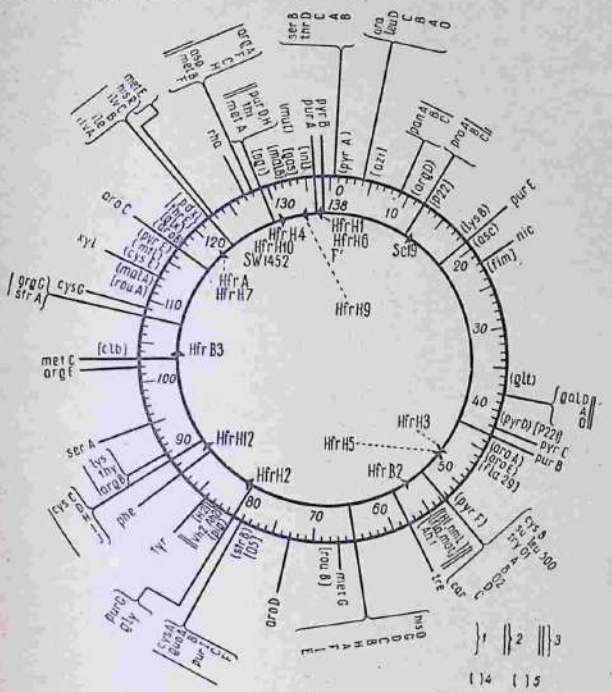

0
10
20
30
40
50
60
70
80
90
100
110
120
130
138
HfrH1
HfrH6
HfrH4
HfrH10
SW1452
HfrA
HfrH7
HfrH9
HfrH3
HfrH5
HfrB2
HfrH12
HfrH2
HfrB3
Sc19
F'
(pyr A)
(aziI)
(orgD)
(P22)
(lysB)
(osc)
(fim)
(glt)
(pyrD)
(P22)
(orgA)
(orgE)
(orfA 29)
(pyr F)
(rou B)
(rec D)
(orf D)
(orgC)
(orgB)
(orgG)
(orfA)
(orfB)
(OS)
(rou A)
(mglA)
(cysE)
(pur F)
(mtl F)
(mtl R)
(cysB)
(clb)
(ser A)
(thy)
(orgB)
(phe)
(tyr)
(cysG)
(cysA)
(pur G)
(cysK)
(pur B)
(pur C)
(pur A)
(met A)
(pur H)
(pur D)
(mtlA)
(mtlB)
(mtlC)
(mtlD)
(mtlE)
(mtlF)
(mtlG)
(mtlH)
(mtlI)
(mtlJ)
(mtlK)
(mtlL)
(mtlM)
(mtlN)
(mtlO)
(mtlP)
(mtlQ)
(mtlR)
(mtlS)
(mtlT)
(mtlU)
(mtlV)
(mtlW)
(mtlX)
(mtlY)
(mtlZ)
(mtl)
(rou)
(tsx)
(cea)
(col)
(ilv)
(thr)
(leu)
(thi)
(ara)
(lac)
(gal)
(his)
(arg)
(pro)
(trp)
(rif)
(str)
(rpsL)
(rpoB)
(gyrA)
(rpsE)
(rif)
(fus)
(tuf)
(ile)
(gly)
(thr)
(ala)
(his)
(leu)
(arg)
(pro)
(lac)
(gal)
(thi)
(ara)
(xyl)
(mtl)
(fuc)
(rha)
(rfa)
(rfb)
(rfc)
(rfd)
(rfe)
(rff)
(tyr R)
(supF)
(supD)
(ochre)
(amber)
(tyr T)
(tyr U)
(tyr V)
(tyr W)
(tyr X)
(tyr Y)
(tyr Z)
(tyr)
(trp)
(his

Таблица 43

Генетические маркеры у Salmonella typhimurium и Escherichia coli

Обозначение генов у S. typhimurium	Положение локуса на карте S. typhimurium (в *мин.*)	Характер действия гена	Гомологичный локус у E. coli
1	2	3	4
Ah-1	55	Синтез жгутика фазы 1	—
Ah-2	82	» » » 2	—
ara	4	Использование арабинозы	**ara**
		Потребность в аргинине	
arg B	91	Контроль синтеза синтетазы N-ацетилглутаминовой кислоты	**arg B**
arg C	128	Контроль синтеза N-ацетил-γ-глутаминокиназы	**arg C**
arg H	128	Контроль синтеза дегидрогеназы γ-полуальдегида N-ацетилглутаминовой кислоты	**arg H**
arg G	108	Контроль синтеза ацетилорнитин-δ-трансаминазы	**arg G**
arg A	128	Контроль синтеза ацетилорнитиназы	**arg A**
arg D	11	Контроль синтеза орнитинтранскарбамилазы	**arg D**
arg E	102	Контроль синтеза синтетазы аргининоянтарной кислоты	**arg E**
arg F	128	Контроль синтеза аргининосукциназы	**arg F**
aro A, B, C, D, E	45, 73, 117	Потребность в ароматических аминокислотах или витаминах	**aro A, B, C, D**
asc	20	Потребность в аскорбиновой кислоте	—
asp	128	Потребность в аспарагиновой или глутаминовой кислотах (карбоксилаза фосфоенола пировиноградной кислоты)	—
azi	6	Устойчивость к азиду	**azi**
car	52	Использование углеводов	—
clb	104	Использование целлобиозы	—
		Потребность в цистеине	
cys A	79	Контроль синтеза пермеазы сульфатов (тиосульфатов)	—
cys D	90	Контроль синтеза сульфурилазы аденозин-5′-трифосфата	**cys D**
cys C	90	Контроль синтеза аденилилсульфаткиназы	—
cys H	90	Контроль синтеза редуктазы аденилилсульфат-3′-фосфата	—
cys J	90	Контроль синтеза редуктазы сульфита (1-я стадия)	—

1	2	3	4
cys GI	109, 90	Контроль синтеза редуктазы сульфита (2-я стадия)	—
cys E_a	114	Контроль синтеза цистеина из сульфидов	—
cys E_b	114	Контроль синтеза цистеина из сульфатов (тиосульфатов)	—
cys B_{abc}	52	Контроль превращения сульфатов (тиосульфатов) в H_2S	cys B
fim	23	Наличие бахромы	—
fla 29	47	Наличие жгутика	—
fla	55	» »	—
		Потребность в галактозе	
gal O	38	Оператор синтеза галактозы	gal O
gal A	38	Контроль синтеза галактокиназы	gal A
gal D	38	Контроль синтеза эпимеразы	gal D
gas	133	Выделение газа при сбраживании углеводов	—
glk	119	Контроль синтеза глицерокиназы	—
glt	38	Потребность в глутаминовой кислоте или пролине	—
gly	80	Потребность в глицине	—
		Потребность в гуанине	
gua B	79	Контроль синтеза дегидрогеназы ИМФ (превращение ИМФ в КсМФ)	gua
gua A	79	Контроль синтеза аминазы КсМФ (превращение КсМФ в ГМФ)	gua
H-1	55	Жгутиковый антиген фазы 1	—
H-2	82	» » » 2	—
		Потребность в гистидине	
his O	65	Оператор	—
his G	65	Контроль синтеза пирофосфорилазы фосфорибозила — АТФ	his
his E	65	Контроль синтеза пирофосфогидролазы фосфорибозила — АТФ	—
his I	65	Контроль синтеза гидролазы фосфорибозила — АМФ	—
his A	65	Контроль синтеза изомеразы	—
his H	65	Контроль синтеза амидотрансферазы	—
his F	65	Контроль синтеза циклазы	—
his B	65	Контроль синтеза дегидразы глицерофосфата имидазола и фосфатазы гистидинола (бифункциональная мутация)	—
his C	65	Контроль синтеза трансаминазы ацетолфосфата имидазола	—
his D	65	Контроль синтеза дегидрогеназы гистидинола	—

1	2	3	4
his R	122	Регулятор	—
		Потребность в изолейцине	
ile	122	Контроль синтеза дезаминазы треонина	
		Потребность в изолейцинвалине	
ilv A	122	Контроль синтеза редуктоизомеразы	ilv A
ilv B	122	Контроль синтеза дегидразы	ilv B
ilv C	122	Контроль синтеза трансаминазы	ilv C
inl	135	Сбраживание инозита	—
		Потребность в лейцине	
leu O	4	Оператор	—
leu A	4	Контроль синтеза, конденсирующего фермента	leu
leu C, D	4	Контроль синтеза изомеразы	—
leu B	4	Контроль синтеза дегидрогеназы	—
lys	91	Потребность в лизине	lys
lys B	18	Потребность в лизине + метионин	lys + met
mal A	112	Использование мальтозы	mal A
mal B	132	» »	mal B
		Потребность в метионине	
met A	129	Контроль превращения гомосерина + янтарная кислота в О-сукцинилгомосерин	met A
met B	128	Контроль превращения О-сукцинилгомосерина + цистеин в цистатионин	met B
met C	103	Контроль превращения цистатионина в гомоцистеин	met C
met E	123	Контроль превращения гомоцистеина в метионин (выращивание на витамине B_{12})	met E
met F	128	Контроль превращения гомоцистеина в метионин (восстановление фолевой кислоты)	—
met G	67	Контроль превращения гомоцистеина в метионин	—
mot	55	Подвижность	
mtl	115	Использование маннита	mtl
mut	135	Увеличение частоты мутирования	—
nic	22	Потребность в никотиновой кислоте	—
nml N	55	Наличие N-метиллизина в жгутиковом белке	—
O5	76	Синтез О-антигена 5	—
P22	13	Место профага PLT-22	—
P221	41	Место профага PLT-221	—

1	2	3	4
		Потребность в пантотеновой кислоте	
pan A	9	Контроль синтеза α-кетоизовалериановой кислоты	pan
pan B	9	Контроль превращения α-кетоизовалериановой кислоты в кетопантовую кислоту	—
pan C	9	Контроль превращения пантовой кислоты в пантотеновую кислоту	—
pdx	120	Потребность в пиродоксине	—
pgi	130	Контроль синтеза фосфоглюкоизомеразы	
phe	88	Потребность в фенилаланине	phe A, B
pig	81	Наличие пигмента, обусловливающего коричневатую окраску колонии	—
		Потребность в пролине	
pro A	12	Контроль превращения глутаминовой кислоты в γ-полуальдегид глутаминовой кислоты	pro A,-B
pro B	12	Контроль превращения глутаминовой кислоты в γ-полуальдегид глутаминовой кислоты	pro A, B
pro C	12	Контроль превращения γ-полуальдегида глутаминовой кислоты в пролин	pro C
		Потребность в пурине	
pur A	136	Контроль синтеза синтетазы аденилянтарной кислоты (превращение ИМФ в аденилянтарную кислоту)	pur A
pur B	43	Контроль синтеза аденилсукциназы	pur B
pur C, E	79, 19	Наличие конверсии АИР в S-АИКАР	pur C, E
pur D, E, I	129, 79	Наличие блока перед АИР	pur D
pur G	80	Контроль синтеза амидотрансферазы для превращения ФГАР в ФГАМ	—
pur H	129	Контроль синтеза трансформилазы АИКАР	—
		Потребность в пиримидине	
pyr A	2	Контроль синтеза карбонаткиназы (потребность в аргинине + урацил)	pyr A
pyr B	137	Контроль синтеза транскарбамилазы аспарагиновой кислоты	pyr B
pyr C	42	Контроль синтеза дегидрооротазы	pyr C
pyr D	41	Контроль синтеза дегидрогеназы дегидрооротовой кислоты	pyr D

1	2	3	4
pyr E	116	Контроль синтеза пирофосфорилазы оротидиловой кислоты	pyr E
pyr F	51	Контроль синтеза декарбоксилазы оротидиловой кислоты	pyr F
rha	127	Использование рамнозы	rha
rou A, B	110, 60	Морщинистость колоний за счет редуцированной полисахаридной оболочки	—
		Потребность в серине или глицине	
ser A	95	Контроль синтеза дегидрогеназы 3-фосфоглицериновой кислоты	ser A
ser B	1	Контроль синтеза фосфотазы фосфосерина	ser B
		Устойчивость к стрептомицину	
str A	108	Высокий уровень устойчивости	str
str B	78	Низкий уровень устойчивости + ауксотрофность	—
su leu 500	52	Супрессор аллели лейцина 500	—
thi	129	Потребность в тиамине	—
		Потребность в треонине	
thr D	1	Контроль превращения аспарагиновой кислоты в β-аспартилфосфат	—
thr C	1	Контроль превращения β-аспартилфосфата в гомосерин	—
thr A	1	Контроль превращения гомосерина в фосфат гомосерина (киназа гомосерина)	—
thr B	1	Контроль превращения фосфата гомосерина	—
thr E	120	Контроль синтеза треонина: выращивание на изолейцине или треонине	—
thy	91	Потребность в тимине	thy
tre	58	Использование трегалозы	—
		Потребность в триптофане	
try O1	52	Оператор 1	—
try A	52	Контроль синтеза антраниловой кислоты	try D
try B	52	Контроль превращения антраниловой кислоты в индол-3-глицерофосфат	try E, C
try O2	52	Оператор 2	—
try C	52	Контроль синтеза синтетазы триптофана	try A

Продолжение табл. 43.

1	2	3	4
try D	52	Контроль синтеза синтетазы триптофана	try B
tyr	84	Потребность в тирозине	tyr
vh 2	82	Контроль скорости вариации фаз	—
xyl	113	Использование ксилозы	xyl

Примечание. 1. Для химических соединений приняты следующие обозначения: АИКР — риботид амида карбоновой кислоты 5-амино-4-имидазола, АИР — риботид 5-амино-4-имидазола, АМФ — аденозин-5'-фосфат, АТФ — аденозинтрифосфат, ФГАМ — риботид формилглицинамидина, ФГАР — риботид формилглицинамида, ГМФ — гуанозин-5'-фосфат, ИМФ — инозин-5'-фосфат, S-АИКАР — сукцинил-риботид амида карбоновой кислоты 5-амино-4-имидазола, КсМФ — ксантозин-5'-фосфат. 2. Положение генов на хромосомной карте указано в минутах.

Возможность составления генетической карты для того или иного организма представляет собой высшее достижение генетического анализа для данного объекта (для высших организмов генетические карты мы приводили в главе 9). Генетические карты необходимы для изучения генетического потенциала вида и тонкого анализа наследственности. К настоящему времени на основе использования прерываемой конъюгации, трансдукции и других способов рекомбинации у бактерий, особенно кишечной группы, хорошо разработаны генетические карты. Недавно М. Демерец подвел некоторые итоги по сравнительному изучению генетических карт у кишечных бактерий и представил детальную карту для Salmonella typhimurium (рис. 159). В табл. 43 дан полный список генетических маркеров для этого же вида и указаны гомологичные локусы для Escherichia coli.

Генетическая карта сальмонеллы включает 133 локуса. При этом место того или иного локуса в кольцевой хромосоме определяется интервалом времени, при котором данный локус передается от клетки донора реципиенту при прерываемой конъюгации. Все 133 локуса хромосомы сальмонеллы передаются за 138 *мин* конъюгации. В случае для кишечной палочки (рис. 160) установлено 100 локусов, которые передаются при конъюгации более чем за 100 *мин*.

На карте видны участки, в которых несколько генов оказываются тесно сцепленными и объединяются общей активностью в биосинтезе веществ. Например, участок биосинтеза пиримидина составляет 9 генов, гистидина — 10 генов, и т. д. Все эти блоки генов чаще всего относятся к одному оперону (глава 16).

Сравнительное изучение генетических карт показывает, что из 133 генов Salmonella typhimurium 59 генов являются общими с Escherichia coli. При этом они имеют одинаковые функции, т. е. контролируют сходные этапы биосинтеза и расположены на генети-

ческих картах в одинаковой последовательности. Таким образом, между двумя родами бактерий обнаруживается высокая гомология генетических структур. Однако внутригенные различия на молекулярном уровне между этими родами довольно высокие.

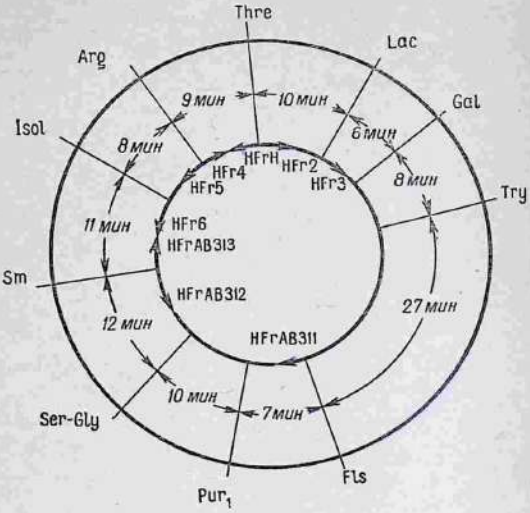


Рис. 160. Генетическая карта Escherichia coli.

На наружной линии отмечено местоположение некоторых генетических маркеров в группе сцепления, на внутренней линии — начальные точки и направление переноса хромосомы для разных штаммов E. coli. Время — длительность промежутков (в минутах) между проникновением маркеров в клетку-реципиент. Обозначения генов: Lac — использование лактозы, Isol — потребность в изолейцине, Ser-Gly — потребность в серин-глицине; остальные пояснения см. в табл. 43, где обозначения данного рисунка соответствуют следующим символам: Try — try, Gal — gal, Thre — thr, Arg — arg, Sm — str, Pur — pur.

Дальнейший сравнительный анализ генетических карт облегчит понимание не только структуры генотипа, но и раскроет путь к молекулярному анализу эволюции генетической системы.

§ 6. РЕКОМБИНАЦИЯ У ВИРУСОВ

Выше была рассмотрена роль бактериофага лишь как переносчика наследственного материала от одной клетки к другой при трансдукции. Но фаги интересны не только как пассивные перенос-

чики наследственного материала. Сами по себе они так же, как и вирусы высших организмов, являются генетическим объектом. Гены вирусов могут претерпевать мутации и рекомбинации, спонтанные и индуцированные различными воздействиями: ультрафиолетовыми лучами, ионизирующими излучениями и химическими агентами. Мутации могут касаться таких признаков фага, как скорость лизирования бактериальной клетки, способность заражать бактерии определенного штамма, антигенная природа белковой оболочки фага и т. д. Эти мутантные свойства фагов могут сохраняться длительное время при их размножении.

При заражении клетки вирулентным фагом биосинтез клетки, находившейся под контролем генома хозяина, останавливается: синтез ДНК бактерии полностью прекращается, происходит обновление РНК и соответственно синтезируются новые белки для построения фаговых частиц. Вновь синтезируемые молекулы ДНК, РНК и белка на этом этапе осуществляются под контролем ДНК фага. При этом если геном бактерии не способен синтезировать какую-либо аминокислоту, а геном фага обладает такой возможностью, то геном фага может обеспечить ее синтез. Геном фага настраи-

Таблица 44

Сцепление генов при тригибридном скрещивании и рекомбинация у фага T_4

Тип	Область обмена	Генотип потомства	Число фагов каждого типа	% фагов каждого типа
Родительский	—	**m r tu**	3467	33,5
»	—	+ + +	3729	36,1
Рекомбинантный	A	**m** + +	520	5,0
		+ **r tu**	474	4,6
»	B	**m r** +	853	8,2
		+ + **tu**	965	9,3
»	AB	**m** + **tu**	162	1,6
		+ **r** +	172	1,7

Примечание. В таблице приняты следующие обозначения: **r** — мутанты, обусловливающие большие с резкими краями зоны лизиса; **m** — мутанты, обусловливающие мелкие с резкими краями зоны лизиса; **tu** — мутанты, обусловливающие мутные зоны лизиса; знаком + обозначены аллели дикого типа.

вает биосинтез на свой лад. В данном случае мы вправе говорить о генетическом паразитизме.

Фаговая ДНК сначала в клетке размножается и находится в виде отдельных нитей (вегетативный фаг). В это же время гены фага контролируют формирование соответствующей белковой оболочки и части зрелой частицы. ДНК зрелых фаговых частиц в клетке хозяина не воспроизводит себя.

Примером генетического анализа фага может служить следующий опыт. Существуют фаги (r) с мутантным фактором, обусловливающим появление на культуре Escherichia coli больших светлых пятен (зон лизиса или подавления роста бактерий), и фаги с мутантным фактором (m), которые обусловливают появление мелких зон лизиса. Культуру кишечной палочки заражали одновременно двумя мутантными штаммами фагов r^-m^+ и r^+m^-. При такой смешанной инфекции, когда с большой вероятностью все клетки были инфецированы указанными двумя генотипами фагов, появлялись четыре типа пятен: большие светлые, маленькие темные, маленькие светлые и большие темные. Первые два соответствовали исходным мутантным частицам фагов r^-m^+ и r^+m^-, а два последних, очевидно, имели новое сочетание генов: r^-m^- и r^+m^+. Они могли возникнуть лишь в результате рекомбинации генов двух исходных штаммов фага, произошедшей в бактериальной клетке.

Картирование генов по трем точкам, примененное Т. Морганом для дрозофилы, было использовано и для составления генетической

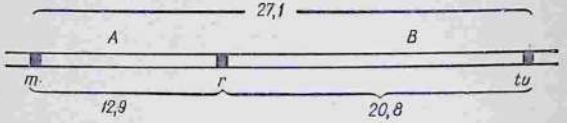


Рис. 161. Картирование по трем точкам у фага T_4 — генам m, r, tu.

карты у фага T_4. Так, в табл. 44 показано сцепление генов в гибридном скрещивании и рекомбинация у фага T_4, а на рис. 161 — генетическая карта этого фага. Гены фага T_4 располагаются на генетической карте линейно. При изучении тесно сцепленных генов здесь обнаруживается отрицательная интерференция: один генетический обмен повышает вероятность другого обмена на соседнем участке. В силу этого сумма частот рекомбинаций в двух соседних участках будет всегда выше, чем между двумя крайними генами. Однако здесь учитывается рекомбинация неоднократной репликации, поскольку в процессе размножения фага в клетке хозяина происходит многократное воспроизведение генома. При размножении фага в клетке возникают фаги разной генетической структуры, между которыми могут происходить неоднократные «скрещивания» и репликации. Следовательно, процесс рекомбинации в опытах с фагами отражает процесс рекомбинации в размножающейся популяции фагов внутри хозяина-клетки, и внутри одной зараженной бактерии нельзя получить равенства реципрокных комбинаций фагов. В результате одного события образуются нереципрокные рекомбинации, что и отличает фаговую рекомбинацию от истинной хромосомной.

Равенство реципрокных комбинаций может быть достигнуто только при исследовании большого числа зараженных разных бактерий одним и тем же штаммом фага.

Каким же образом может происходить рекомбинация фагов внутри клетки бактерии? Поскольку «хромосома» фага имеет «чистую» молекулу ДНК, то скрещивание должно осуществляться на молекулярном уровне между молекулами ДНК в момент репликации.

Одной из гипотез, объясняющих рекомбинацию у фагов, является гипотеза copy-choice, или partial-replica. Смысл этой гипотезы заключается в том, что при репликации по оси матрицы ДНК происходит смена матриц с одной нити ДНК на другую (см. рис. 17). Сначала репликация идет по одной матрице, но вследствие повреждения участка на пути репликации данной матрицы дальнейшая репликация молекулы ДНК может идти по другой ДНК — неповрежденной. Подтверждением этой гипотезы служит тот факт, что под влиянием мутагенов частота рекомбинаций у фагов повышается. В объяснении процесса рекомбинации фагов с точки зрения указанной гипотезы много трудностей, хотя самое явление рекомбинации наследственных фагов не вызывает сомнения.

* * *

Генетика вирусов приобретает сейчас исключительно важное значение для изучения роли нуклеиновых кислот в синтезе белка, а также для познания химических основ наследственности.

Генетические исследования на микроорганизмах и вирусах раскрыли новый мир явлений и огромные перспективы в деле управления наследственной природой организмов. Такие явления, как трансформация, трансдукция, половой процесс у бактерий, мутации и рекомбинации у вирусов, значительно расширили наши представления о материальных носителях наследственности и многообразии механизмов их передачи. Благодаря этим явлениям установлено, что:

1) ДНК участвует в передаче наследственной информации при клеточном делении;

2) процессы мутаций и рекомбинаций, установленные ранее для высших организмов, являются общими и для микроорганизмов;

3) у эукариотов процесс рекомбинации, как правило, является реципрокным; он осуществляется при половом размножении в мейозе путем внутрихромосомной рекомбинации, а при вегетативном размножении — путем митотической рекомбинации в митотическом цикле;

4) у прокариотов (например, фаговых частиц) процесс рекомбинации в силу особого их размножения, как правило, нереципрокный;

5) у микроорганизмов часто наблюдается односторонний и частичный обмен генетическим материалом.

АНАЛИЗ ГЕНА

Наследственность обеспечивается системой гена и системой генотипа. Ген хотя и является дискретной единицей наследственности, но представляет собой лишь часть генотипа. После исследований Г. Менделя и Т. Моргана стало очевидным, что должна существовать какая-то мера структурной и функциональной наследственной дискретности. В скором времени такая единица была выявлена; ее стали называть геном.

Исходя из данных формального анализа гена, изложенных в предыдущих главах, можно сделать вывод, что ген обладает некоторыми универсальными для живой материи свойствами.

1. Ген имеет основные свойства хромосом: способность к редупликации, относительного постоянства состояния, способность к закономерному распределению в митозе и мейозе.

2. Ген занимает определенный участок (локус) хромосомы, и является предельной единицей рекомбинации, не разделяемой далее посредством кроссинговера.

3. Ген мутирует как единое целое и представляет собой единицу наследственной изменчивости — мутации.

4. Ген функционирует как целая единица и определяет один элементарный признак в организме, клетке.

Указанное представление о гене как единице рекомбинации, мутирования и функции было на раннем этапе развития генетики единственно плодотворным и оказало положительное влияние на развитие генетики. Позднее выяснилось, что ген является значительно более сложной единицей наследственности и изменчивости, чем это считалось раньше. Анализу современного представления о гене мы и посвящаем эту главу.

§ 1. АЛЛЕЛИЗМ И КРИТЕРИЙ АЛЛЕЛИЗМА

Одним из первых доказательств сложности гена явилось обнаружение явления множественного аллелизма (глава 9). Оказалось, что в результате мутирования ген может находиться более чем в

двух различных состояниях. Серии множественных аллелей найдены для разных локусов у самых различных организмов. Известны серии, включающие десятки аллелей. Так, число аллелей, составляющих серию, определяющую клеточные антигены у крупного рогатого скота, достигает более 100. Обнаружение множественного аллелизма свидетельствует о большей функциональной лабильности гена, чем это думали раньше. Стало ясно, что ген может находиться не только в двух крайних альтернативных состояниях — доминантном и рецессивном. Теперь допускается существование нескольких доминантных и нескольких рецессивных аллелей одного гена.

В результате изучения множественного аллелизма было установлено, что, мутируя в различные состояния, ген остается при этом неделимой единицей, занимающей определенный локус в хромосоме, и его аллели представляют собой лишь изменения одного и того же локуса.

Представление об аллельном состоянии наследственного фактора прямо вытекало из работ Г. Менделя, из открытого им явления доминантного и рецессивного состояния гена. В. Бэтсон и Т. Морган придали новый смысл понятию аллелизма (аллеломорфизма).

В 1929—1930 гг. в нашей стране в работах А. С. Серебровского и его молодых сотрудников — Н. П. Дубинина, Б. Н. Сидорова и др. был впервые поставлен вопрос о функциональной сложности гена. Авторы исследовали серию множественных аллелей у дрозофилы локуса scute, локализованного на нулевой морганиде половой хромосомы. Мутации sc_1, sc_2, sc_3 и другие мутации этого локуса обусловливают редукцию разных щетинок на теле мухи. Было проведено тщательное изучение фенотипических эффектов, производимых мутациями этого локуса при их комбинировании.

При скрещивании особей, гомозиготных по тем или иным мутантным аллелям, например

$$\frac{sc_1}{sc_1} \times \frac{sc_2}{=},$$

выявилась интересная картина: у гетерозигот $\frac{sc_1}{sc_2}$, как правило, отсутствовали лишь те щетинки, которые были редуцированы у обеих гомозигот

$$\frac{sc_1}{sc_1} \text{ и } \frac{sc_2}{sc_2}.$$

Так, например, если одна мутация sc_1 вызывала редукцию щетинок **ABC**, а другая sc_2 — редукцию щетинок **BCD**, то у гетерозиготы $\frac{sc_1}{sc_2}$ отсутствовали щетинки **B** и **C**, а щетинки **A** и **D** имелись. Создавалось впечатление, что в данном случае речь идет о частичной гетерозиготности, когда части мутантных аллелей, которые обусловливают одинаковый фенотипический эффект, оказываются в гомозиготном состоянии. Всего было исследовано 13 различных мутаций в локусе scute, и при их сочетании наблюдалась одна и та же закономерность.

Если эту закономерность представить графически, то образуется как бы лестница, ступенями которой служат различные аллели sc:

sc_1	ABC
sc_2	BCD
sc_3	CDE

Поэтому описанное явление получило название ступенчатого аллелизма. Согласно гипотезе авторов, ген представлялся как основа — базигена, составленная из частей — трансгенов. Вместе с тем авторы совсем не изучали структурную делимость гена посредством кроссинговера.

Представление о гене как единице, далее не делимой кроссинговером, подразумевало, что при гаметогенезе у компаундов, т. е. зигот, несущих две рецессивные аллели одной серии $\left(\frac{a_1}{a_2}\right)$, могут образовываться гаметы только двух типов a_1 и a_2. При возвратном скрещивании таких особей с любой из родительских форм возможно появление только мутантных форм:

$$\frac{a_1}{a_2} \times \frac{a_1}{a_1} \longrightarrow \frac{a_1}{a_1} : \frac{a_2}{a_1}.$$

Действительно, это и наблюдается при исследовании ограниченной выборки потомков от возвратного скрещивания. Однако если выборку увеличить, например, до 100 тыс. и более особей, то в ней окажутся и потомки дикого типа. Такие особи могли появиться только в результате кроссинговера, приводящего к обмену частями между аллелями a_1 и a_2 одного и того же мутантного гена.

Это явление было открыто в конце тридцатых — начале сороковых годов при изучении ряда генов у дрозофилы Е. Льюисом, М. Грином, К. Оливером и др. Существование такого явления противоречило представлению о гене как о единице, далее не делимой при перекресте. Однако от этих традиций трудно было сразу отказаться, и об аллелях, дающих при кроссинговере фенотип дикого типа, стали говорить, как о псевдоаллелях.

Первоначально полагали, что псевдоаллелизм встречается в виде редких исключений, но с увеличением разрешающей способности генетического анализа, когда число анализируемых особей в исследуемых выборках резко возросло, становилось все более ясным, что данное явление распространено весьма широко. Оно было продемонстрировано на разнообразных организмах: аспергилле, нейроспоре, дрожжах, хлопчатнике, кукурузе, шелкопряде, дрозофиле, голубях, мышах и многих других объектах. В скором времени большинство исследователей пришло к выводу, что псевдоаллелизм представляет собой скорее правило, чем исключение.

Одновременно с накоплением примеров псевдоаллелизма создавалось представление о тесном функциональном родстве псевдоаллелей. Так, диплоиды типа $\frac{a_1}{a_2}, \frac{a_2}{a_3}, \frac{a_1}{a_3}$ и т. д. всегда имели мутантный фенотип.

Период исследования псевдоаллелизма был переходом к формированию современной теории гена, руководствующейся как рекомбинационным, так и функциональным критериями для понимания аллелизма.

Аллелями называются различные состояния одного гена. Соответственно аллельными мутациями называются мутации, затрагивающие один и тот же ген. Исходя из того, что ген, согласно новейшим открытиям, представляет собой сложную линейную структуру, мутации могут затрагивать различные его участки.

Естественным будет вопрос: как же практически определить аллельны или нет две какие-либо независимо возникшие мутации? Каков же критерий аллелизма? Впервые на эти вопросы ответил Т. Морган. Он рассматривал два критерия аллелизма для рецессивных мутаций: функциональный и рекомбинационный.

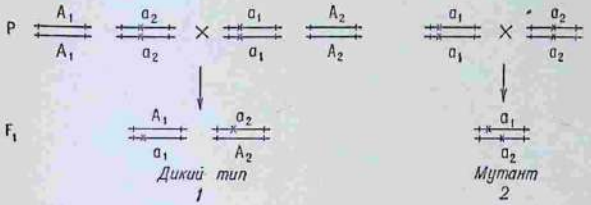


Рис. 162. Функциональный тест на аллелизм, предложенный Морганом.
1 — мутации a_1 и a_2 не аллельны; *2* — мутации a_1 и a_2 аллельны.

Функциональный критерий основывается на том, что при скрещивании двух мутантов, несущих изменения разных генов, возникает гибрид первого поколения — дигетерозигота, имеющая дикий фенотип в силу доминирования нормальных аллелей каждого из генов (рис. 162). В таком случае принято считать, что исследуемые рецессивные мутации комплементарны друг другу. В то же время, если скрещиваемые мутанты несут в компаунде аллельные мутации, то дикий тип не появляется, так как обе аллели одного и того же гена, находящиеся в гомологичных хромосомах, несут мутационные изменения, т. е. эти мутации некомплементарны.

Этот критерий особенно важен в свете того, что могут быть фенотипически сходны мутанты, несущие изменения разных генов. Например, у дрозофилы мутация в любом из следующих генов: v (vermillion), cd (Cardinal), st (scarlet), p (purple) выражается в исчезновении бурого глазного пигмента (глава 8). Мутации, находящиеся в разных генах, способны рекомбинировать между собой. В то же время при исследовании гибрида, несущего аллельные мутации, Морган и его сотрудники рекомбинации не обнаруживали (как мы теперь понимаем, в силу ограниченности размера выборки). Исследователи школы Моргана считали мутации аллельными, если

соблюдались функциональный (гетерозигота — мутант) и рекомбинационный (мутации не рекомбинируют) критерии.

Абсолютизация рекомбинационного критерия привела к тому, что обнаружение кроссинговера между некомплементарными, по Моргану — аллельными, мутациями было воспринято почти как крушение теории гена. Трудно было сразу отказаться от представления о существовании какой-то далее не делимой единицы мутации, рекомбинации и функции. И когда убедились, что ген является делимой единицей, то стали искать субгены, псевдоаллели и другие элементарные единицы гена.

Исходя из таких представлений были сделаны попытки модернизировать морганов ский функциональный критерий аллелизма. В частности Е. Льюис предложил так называемый *цис-транс*-тест

Мутации	*Цис-конфигурация*	*Транс-конфигурация*
Аллельные	*Дикий тип*	*Мутант*
Неаллельные	*Дикий тип*	*Дикий тип*

Рис. 163. Цис-транс-тест на аллелизм.

на аллелизм (рис. 163). Смысл этого теста сводится к тому, что при скрещивании двух особей, несущих мутации в негомологичных участках хромосомы, возникает зигота с *транс*-конфигурацией этих мутаций $\frac{a_1}{a_2}$ (см. рис. 162). Если мутации комплементарны, т. е. появляется гибрид дикого типа, то мутации относят к разным генам. Если же гибрид оказывается мутантным, то обе мутации относят к одному гену, т. е. считают их аллельными. При скрещивании двух особей, одна из которых несет два генотипических изменения, а другая представляет собой дикий тип, образуется зигота с *цис*-конфигурацией мутаций (см. рис. 163). Гибрид дикого типа возникает и тогда, когда обе мутации затрагивают один ген и когда оказываются мутантными два разных гена. Таким образом, *цис-транс*-тест сводится фактически к *транс*-тесту, т. е. к функциональному критерию аллелизма, предложенному еще Морганом.

Рассмотрим пример, который позволит более ясно понять, в чем специфика критерия комплементарности в сравнении с рекомбинационным критерием для доказательства аллельных отношений. В качестве примера могут служить опыты Гв. Понтекорво по анализу мутантов у гриба Aspergillus, нуждающихся для своего роста в аденине.

В различных опытах было получено 50 мутаций независимого происхождения, определяющих потребность в аденине. Каждый

мутант получил номер от ad_1 до ad_{23}. Необходимо было решить, являются ли эти мутации аллельными или относятся к разным генам. Для этого мутанты были испытаны в скрещиваниях. Каждую пару мутаций поочередно объединяли в гетерозиготу в *транс*-положении: если гетерозигота обнаруживала мутантный фенотип, делали заключение, что эти мутации — изменения одного гена; в противоположном случае соответствующие мутации относили к разным генам.

В результате такого анализа все 50 мутаций распределились по шести группам, которые получили название по какому-нибудь одному мутанту: ad_1, ad_3, ad_8, ad_9, ad_{20} и ad_{23}. Гетерозиготы по мутациям внутри каждой группы давали мутантный фенотип, гетерозиготы от скрещивания мутантов из разных групп имели нормальный фенотип. Следовательно, можно было полагать, что мутации внутри каждой такой группы являются аллелями одного гена.

Затем путем учета рекомбинаций была произведена локализация мутаций всех шести групп. При этом обнаружилось, что каждая из групп заняла свой особый локус в I и II группах сцепления. Эти локусы оказались расположенными на разных расстояниях друг от друга. Однако два локуса, а именно ad_1 и ad_3, во II группе сцепления расположились очень близко. Возник вопрос: являются ли они самостоятельными локусами или объединяются в один локус? С помощью критерия комплементарности было показано, что они действительно являются двумя отдельными генами, хотя и близко расположенными, находящимися на расстоянии 0,5% перекреста.

В настоящее время очевидно, что ген не представляет собой единицы, далее не делимой при кроссинговере, и не представляет собой единицы мутирования. Однако ген как единица наследственной информации остается функционально неделимым.

Итак, критерий комплементарности вместе с рекомбинационным критерием составляют ту основу, на которой базируется в настоящее время генетический анализ при установлении аллельных отношений, независимо возникающих мутаций, сходных по своему проявлению.

§ 2. СТРУКТУРА ГЕНА И ГЕННЫЕ КАРТЫ

Для целого ряда организмов, начиная с фага и кишечной палочки и кончая дрозофилой и шелковичным червем, проведено детальное генетическое картирование отдельных локусов, т. е. составлены генные карты. Примером такого анализа могут служить исследования С. Бензера, выполненные на фаге T_4.

Фаг T_4 является бактериальным вирусом, паразитирующим на кишечной палочке Escherichia coli. Дикий тип фага T_4 одинаково хорошо лизирует штаммы E. coli B, K и S, вызывая в бактериальных культурах появление мелких стерильных пятен — зон лизиса бактерий. Анализу подвергались мутанты фага, обозначаемые как rII. Они отличаются от дикого типа тем, что на штамме B образуют крупные

пятна, на штамме К вовсе не способны размножаться, а на штамме S по характеру роста не отличимы от дикого типа, давая такие же мелкие стерильные пятна. Эти особенности мутантов rII делают их весьма удобными для исследования.

Всего было проанализировано более 2000 мутантов rII независимого происхождения. Для решения вопроса об аллельности любых двух мутаций был использован критерий комплементарности. Бактериальную культуру штамма К подвергали смешанной инфекции фаговыми частицами двух мутантов.

Отношение двух мутантных фаговых частиц к клетке-хозяину в смешанно инфицированной культуре можно рассматривать аналогично отношению гомологичных хромосом, несущих разные мутантные гены. Если совместное заражение двумя мутантами не приводит к лизису клеток штамма К, значит мутации у обоих фагов затрагивают одну и ту же функцию и произошли в одном и том же гене. Если же при совместном заражении восстанавливается дикий тип, т. е. произойдет лизис клеток штамма К, то это означает, что мутации комплементарны и произошли в разных генах. В результате такого испытания все проанализированные мутанты rII распределились на две большие группы: А и В. Мутации каждой группы мутантов были аллельными друг другу, но они не были аллельны мутациям другой группы.

Для установления частоты рекомбинации между любыми двумя мутантами rII последние были подвергнуты скрещиванию путем смешанной инфекции (обоими мутантными фагами) клеток E. coli штамма В в жидкой среде. Предполагалось, что среди вновь развившихся частиц фага должны возникнуть как исходные нерекомбинантные мутантные формы, так и две рекомбинантные формы: двойные мутанты и дикий тип в равных количествах. Для проверки этого лизат переносили на культуру бактерии штамма В и на культуру штамма К, развивающихся на стандартной среде. В культуре штамма В вырастали как мутантные (нерекомбинантные и рекомбинантные), так и нормальные, рекомбинантные формы фаговых частиц. В культуре штамма К могли развиваться только рекомбинантные частицы дикого типа.

Поскольку частицы дикого типа и двойные мутанты появляются с одинаковой вероятностью (в результате одного события рекомбинации), их общее количество должно быть приблизительно одинаково. Для вычисления частоты рекомбинации нужно удвоенное число пятен на штамме К разделить на общее число пятен на штамме В. Тем самым будет определена частота рекомбинации между соответствующими мутациями rII.

Попарное испытание в скрещиваниях всех мутантов потребовало бы затраты огромного труда, поскольку количество необходимых опытов возрастало бы пропорционально квадрату числа испытываемых мутантов. Поэтому для облегчения работы по картированию двух соседних генов А и В были использованы мутанты с разной длиной нехваток — делеций.

Как известно (глава 12), делеция представляет собой выпадение участка хромосомы. Поэтому естественно, что в этом участке невозможны обратные мутации. Исследование частоты обратных мутаций отдельных rII мутантов фага T_4 к дикому типу при культивировании их на штамме K показало, что ряд мутантов вообще не дает возврата к норме, т. е. не лизирует бактерии этого штамма и поэтому не образует стерильных пятен на штамме K. Кроме того, каждый из этих мутантов не обнаруживал рекомбинаций с некоторыми другими мутантами, которые между собой рекомбинацию выявляли. Это позволило предположить, что мутанты, неспособные к возвратным мутациям и не дающие рекомбинаций, обусловлены делециями.

Среди общего числа мутантов было найдено значительное количество таких стабильных мутантов, обусловленных нехватками. Локализацию этих стабильных мутантов производили путем попарных скрещиваний вышеописанным методом. Результаты локализации некоторых стабильных мутантов представлены на рис. 164. Так была произведена грубая разбивка на отдельные участки локусов двух генов A и B на карте фага T_4. После этого приступили к более тонкому картированию с помощью перекрывающих друг друга делеций.

При скрещивании двух мутантов rII, один из которых обусловлен крупной делецией, между ними не будет происходить рекомбинации в том случае, если вторая мутация возникла в районе данной делеции.

Было выбрано семь крупных перекрывающихся делеций, в сумме захватывающих почти целиком районы обоих генов A и B (рис. 164). Каждая из этих делеций имеет номер: r1272, r1241, r13, rPT1, rPB242, rA105 и r638. Вновь возникающий мутант скрещивали с каждым из выбранных мутантов, несущих одну из этих шести делеций. По отсутствию рекомбинации определяли примерную локализацию вновь возникшей мутации в соответствующем участке карты генов A и B. Когда на том или ином участке оказывалось достаточное количество мутаций, путем взаимных скрещиваний определяли их линейное расположение относительно друг друга.

Если мутации являются следствием изменения участков молекулы ДНК фага T_4, то путем все более точной локализации мутаций можно чрезвычайно тонко картировать данный участок (см. рис. 164). Так, семь мутационных изменений, показанных в схеме на нижней линии, располагаются в очень коротком участке молекулы ДНК. Тщательному картированию подвергся, например, участок в районе гена A, захваченный делецией rII164 (рис. 165). В этом участке оказались расположенными 149 мутаций. Из них 123 мутации локализовались в одной точке. Сходная картина наблюдалась и в других участках генов A и B.

В итоге было проанализировано и нанесено на карту более 2000 мутаций локуса rII независимого происхождения.

Критерий комплементарности и испытания на рекомбинации показали, что мутации, являющиеся по своей природе точковыми изменениями или изменениями, связанными с более крупными перестройками генетического материала — делециями, распределяются

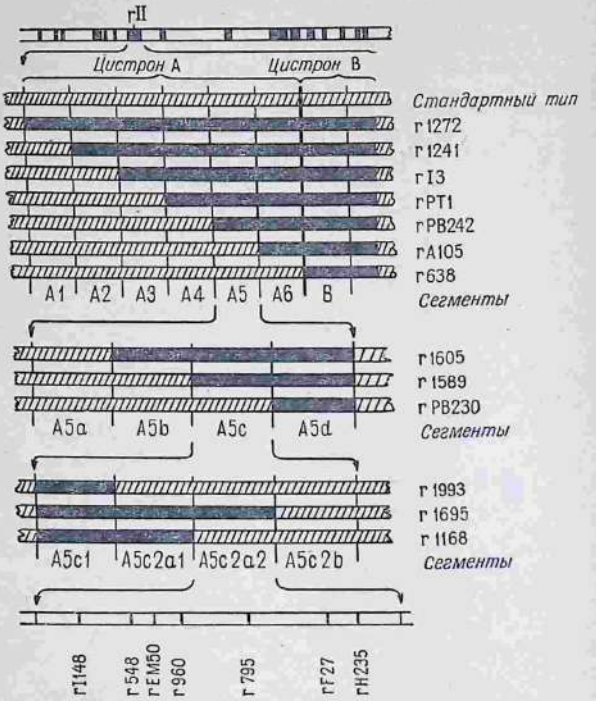


Рис. 164. Схема тонкого картирования цистрона A фага T_4 методом перекрывающихся делеций.

rII — участок хромосомы, где расположены гены rIIA и rIIB, определяющие размер пятна лизиса, по обе стороны указаны соседние генетические маркеры; A_1 — A_6 — участки гена rIIA; A5a — A5d — более мелкие районы участка A_5; A5c1 — A5c2b — еще более мелкие районы участка A5c; rI148 — rH235 — точки, соответствующие мутациям в районе A5c2a2. Справа даны обозначения мутантов, несущих изображенную делецию.

в двух соседних функционально различных районах — генах A и B. Гены A и B включают более 300 точек, в которых произошло по одному или несколько мутационных изменений. Неслучайным оказался характер распределения мутаций. На карте обоих генов

А и В имелись точки, в которых мутации совершались особенно часто. Примером этого служит распределение мутаций на участке делеции rII 164. Такие точки или места получили названия «горячих пятен». Такие «горячие пятна» внутри гена распределены неравномерно. Отмечено, что при этом они характерны не только для спонтанного мутирования, но и при воздействии определенными химическими агентами. Так, каждый из применявшихся аналогов пуринов или пиримидинов — 5-бромурацил, 5-бромдезоксиуридин, 2-аминопурин, а также профлавин — вызывал свой характерный спектр распределения «горячих пятен». Специфичность действия агентов выражалась также в их влиянии на процесс обратного мутирования. Мутации, индуцированные 2-аминопурином или 5-бром-

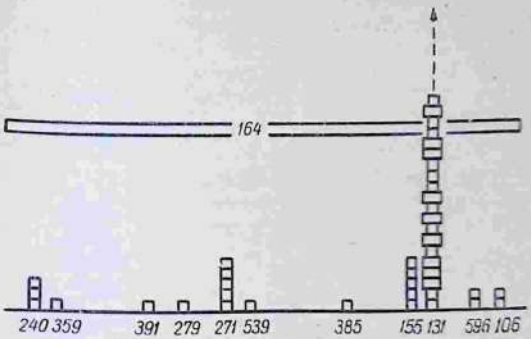


Рис. 165. Схема распределения мутаций на участке, захваченном делецией rII 164 у фага T_4.

Цифрами обозначены отдельные участки локуса; количество прямоугольников соответствует числу мутаций в данном участке; стрелка указывает на наличие еще 103 мутаций участка 131.

урацилом, ревертируют под влиянием преимущественно этих же агентов. В то же время данные агенты не способны были вызывать реверсии к норме у спонтанных мутаций или мутаций, индуцированных профлавином. Эти факты имеют большое значение для понимания причин возникновения мутаций и самой природы генетического материала, и мы еще к ним вернемся в этой главе.

Исходя из признания ДНК в качестве материального носителя наследственной информации, С. Бензер попытался сопоставить генетический и физический (молекулярный) масштабы карты района rII фага T_4. Известно, что ДНК фага, проникающая в бактериальную клетку, состоит примерно из 8×10^4 пар нуклеотидов, взаимное расположение которых определяет генетическую информацию. Длина всей генетической карты фага T_4, измеренная в единицах рекомбинации, составляет приблизительно 800%. Отсюда нетрудно рас-

считать, с какой частотой должна происходить рекомбинация между двумя соседними парами нуклеотидов. Она будет равняться 0,01% (800 : 8 : 10^4). Наименьшая обнаруженная С. Бензером частота рекомбинации у фага T_4 составляла 0,02%. Таким образом, на единицу рекомбинации у фага T_4 приходится не более двух пар нуклеотидов. Элементарная единица, не делимая путем рекомбинации, была названа Бензером реконом.

Мутации могут затрагивать различные по длине участки. Пока обнаружены мутационные изменения участков протяженностью не более 0,05%. Принимая во внимание столь малые размеры участков, следует признать, что единица мутации должна затрагивать изменение отдельных нуклеотидов. Наименьший участок, изменение которого может привести к возникновению мутации, Бензер назвал мутоном. Размеры мутона и рекона соответствуют одной паре нуклеотидов ДНК.

Единицу функции ген в том смысле, как мы его принимали раньше, Бензер предлагает обозначать новым термином «цистрон». Цистроном Бензер назвал участок хромосомы, в пределах которого обнаруживается *цис-транс*-эффект; цистрон определяет одну функцию.

Итак, тонкое картирование гена показало, что прежнее представление о гене как единице мутирования, рекомбинации и функционирования является недостаточным. Ген оказывается более сложной структурной и функциональной единицей наследственного материала, внутри которой осуществляются процессы мутирования и рекомбинации. Следует заметить, что в нашей литературе уже с 30-х годов употреблялись термины «трансген» и «базиген», соответствующие мутону и цистрону.

§ 3. МУТАЦИИ И РЕКОМБИНАЦИИ НА МОЛЕКУЛЯРНОМ УРОВНЕ

К настоящему времени получен целый ряд фактов, прямо или косвенно свидетельствующих о роли ДНК как первичной молекулярной структуры наследственности. С некоторыми из них мы уже познакомились в предыдущих главах. В главе 2-й были изложены молекулярные основы репликации ДНК, ее нуклеотидный состав и строение. В главе 15-й мы познакомились с явлениями трансформации, трансдукции и конъюгации, где показана функция ДНК как передатчика наследственной информации.

Перечислим основные аргументы в пользу того, что ДНК является основной макромолекулярной структурой наследственной информации, т. е. носителем программы функции гена и генотипа.

1. ДНК локализована в хромосомах или же в других способных к самовоспроизведению клеточных структурах.

2. Между количественным содержанием ДНК и числом хромосомных наборов в клетках найдена тесная постоянная связь. Так, в диплоидных ядрах содержится в два раза

больше ДНК, чем в гаплоидных. Вместе с тем следует подчеркнуть, что указанное постоянство не является абсолютным. Содержание ДНК в ядре может несколько колебаться в зависимости от физиологической активности тканей.

3. Применение изотопной методики показало, что в неделящихся клетках ДНК практически не подвергается обновлению, т. е. не реплицируется, но в то же время активно контролирует синтез специфических белков.

4. Существует ряд специфических мутагенов на ДНК. ДНК более других химических компонентов клетки повреждается сильными мутагенами. Так, облучение микроорганизмов ультрафиолетом показало, что наиболее эффективные в отношении мутагенного действия лучи (имеющие длину волны около 260 *мкм*) наиболее интенсивно поглощаются ДНК (см. рис. 144). Высоким мутагенным действием на ДНК обладают также аналоги пуриновых и пиримидиновых оснований.

5. Твердо установленные факты передачи наследственной информации при трансформации, трансдукции и конъюгации посредством ДНК доказывают идентичность трансформирующего фактора и ДНК, а тем самым роль ДНК в наследственной передаче. Установлено, что почти чистый препарат нуклеиновой кислоты вируса передает наследственные признаки.

6. Обработка ДНК in vitro дезоксирибонуклеазой полностью инактивирует трансформирующий фактор.

Как видно будет из последующего изложения, структура ДНК бактериальной хромосомы, фага и клетки высшего организма наилучшим образом соответствуют исполнению функции наследственной информации, ее записи и хранению. Модель ДНК, предложенная Ф. Криком и Дж. Уотсоном в 1953 г. (см. рис. 15), может способствовать пониманию некоторых основных генетических явлений на молекулярном уровне: существование самого гена, его действие, репликации, мутирования и рекомбинации. Так как основным способом изучения наследственности и, следовательно, структуры гена является изучение механизма мутаций, то прежде всего рассмотрим, как модель строения ДНК помогает решить этот вопрос.

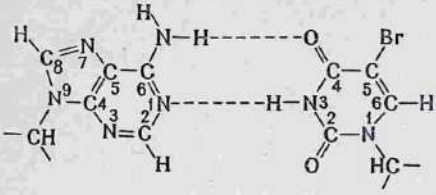
Если генетическая специфичность определяется последовательностью пар нуклеотидов в молекуле ДНК, то возникновение мутации должно быть связано с заменой нуклеотидов. Можно предположить четыре типа таких изменений: 1) замена одного или большего числа нуклеотидов, 2) изменение последовательности пар нуклеотидов, 3) удвоение одной или большего числа пар нуклеотидов, 4) выпадение одной или большего числа пар нуклеотидов.

В главе 14 были описаны общие явления индуцированного мутагенеза. Здесь мы покажем некоторые аспекты молекулярного изучения влияния мутагенов.

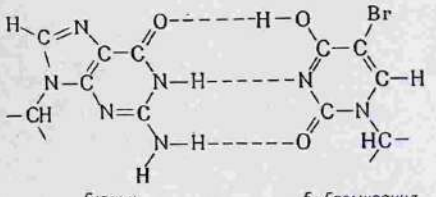
Э. Фриз, рассматривая молекулярный механизм мутаций, делит химические агенты на две группы. К одной группе он относит агенты, действующие на нуклеиновые кислоты в момент их репли-

кации, к другой — действующие в состоянии покоя. Автор доказательно отмечает два возможных пути влияния химических факторов.

1. Подавление нормального образования предшественников нуклеиновых кислот: например, азасерин, подавляющий синтез пуринов, оказывается сильным мутагеном; также является сильным мутагеном уретан, подавляющий синтез пиримидинов. С этой точки зрения представляет интерес изучение спонтанного мутационного процесса у биохимических мутантов с нарушениями биосинтеза компонентов ДНК.



Аденин / нормальная аминная форма / — *5-бромурацил* / нормальная кетонная форма /



Гуанин / нормальная аминная форма / — *5-бромурацил* / редкая энольная форма /

Рис. 166. Схема спаривания аденина и гуанина с 5-бромурацилом.

2. Включение аналогов оснований. В ДНК и РНК нормально включаются свойственные им основания. В ДНК включаются А—Т, Ц—Г, а в РНК—А—У, Ц—Г. Установлено, что на место тимина в ДНК бактерий, фагов и клетки человека может быть включен 5-бромурацил и другие соединения урацила с галлоидами. 5-бромурацил в ДНК способен спариваться с аденином аналогично тимину. Иногда, но редко, происходит спаривание 5-бромурацила с гуанином. Обе схемы спаривания показаны на рис. 166. Замещение осуществляется при выращивании клеток на среде, в которой отсутствует тимин и куда добавляется 5-бромурацил. Во время репликации ДНК после расхождения комплементарных нитей адени

должен в норме спариваться с тимином, а цитозин с гуанином. Если же при этом произойдет ошибка и вместо тимина к аденину пристроится 5-бромурацил, то в последующих репликациях ДНК 5-бромурацил может присоединить гуанин, который далее уже нормально спарится с цитозином. В результате пара оснований А—Т может заместиться на пару Г—Ц. В другом случае таким же образом пара Г—Ц может быть заменена парой А—Т. Данная схема возможных замещений приведена на рис. 167 и 168.

Сильный специфический мутаген азотистая кислота действует путем дезаминирования оснований. Дезаминированию в ДНК легче всего подвергается гуанин, затем цитозин и труднее всего аденин.

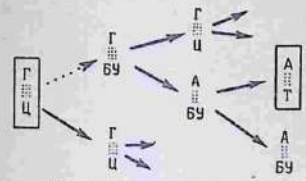


Рис. 167. Замещение пар оснований: Г—Ц на А—Т.

Точечная стрелка указывает на ошибочное спаривание; число точечных линий между нуклеотидами соответствует числу водородных связей.

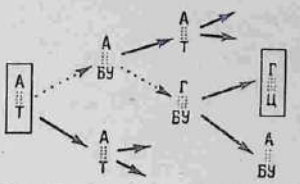


Рис. 168. Замещение пар оснований А—Т на Г—Ц.

Обозначения те же, что на рис. 167.

Результатом дезаминирования гуанина является ксантин, который образует водородные связи подобно гуанину, и потому на месте ксантина после репликации вновь оказывается гуанин, т. е. дезаминирование гуанина не выявляется. Некоторые авторы, правда, считают, что мутагенный эффект дезаминирования гуанина не выявляется в силу летальности этой комбинации. При дезаминировании цитозина образуется урацил, спаривающийся как тимин, и, таким образом, после репликации тимин оказывается на месте цитозина. Дезаминирование аденина дает гипоксантин, спаривающийся как гуанин. Это приводит к появлению гуанина на месте аденина. Итак, замены оснований, вызываемые в ДНК азотистой кислотой, можно изобразить следующим образом:

$$\begin{array}{llll} Г & \longrightarrow & (К) & \longrightarrow Г \\ Ц & \longrightarrow & (У) & \longrightarrow Т \\ А & \longrightarrow & (ГК) & \longrightarrow Г \end{array}$$

В окончательном виде результат действия азотистой кислоты на ДНК выражается в замене пар: А—Т $\rightleftarrows$ Г—Ц.

Внешние агенты — мутагены могут изменять ход репликации ДНК и приводить к «ошибкам» последовательности нуклеотидов.

Молекулярное исследование мутаций открывает возможности воздействия химическими и физическими агентами на выделенную ДНК in vitro. Измененная ДНК может быть введена путем транс-

формации в бактерии и выявлена затем как рекомбинация. Таким же образом можно использовать РНК вируса табачной мозаики (ВТМ). В обоих случаях удается точно учитывать реакции между применяемым химическим агентом и молекулами ДНК и РНК.

Изменение нуклеотидного состава ДНК и РНК приводит к мутациям генов, которые при включении ДНК в геном бактерии (в результате трансформации) и РНК в частицу ВТМ возможно учитывать количественно. При таких условиях опыта одно звено в цепи исследования мутагенеза, т. е. изменение ДНК и РНК, возможно проводить в пробирке, т. е. под контролем экспериментатора, а конечное проявление мутации учитывать по фенотипу живой клетки.

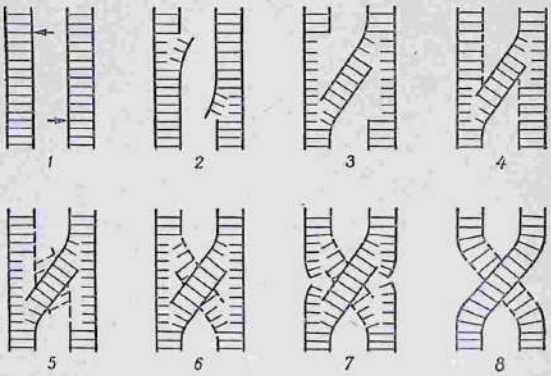


Рис. 169. Возможный механизм рекомбинации на молекулярном уровне (стрелками указаны точки первоначальных разрывов).

1—8 — этапы рекомбинации. Сплошные линии — одинарные цепочки спиралей ДНК; пунктирные — вновь синтезированные цепочки ДНК.

Таким образом, применение химических мутагенов, обладающих молекулярной специфичностью, т. е. способных вызывать определенные изменения в молекуле нуклеиновой кислоты, позволило доказать, что мутация есть нарушение нуклеотидной последовательности в ДНК (реже РНК) гена.

Представление о нуклеиновых кислотах как носителях наследственной информации позволило выдвинуть ряд гипотез, объясняющих механизм рекомбинации сцепленных генов, т. е. механизм кроссинговера. Различные варианты этих гипотез сводятся к идее, сформулированной в 1963 г. Х. Уайтхаузом. В основу предполагаемого механизма положено наиболее характерное свойство молекулы ДНК, а именно способность образовывать водородные связи между комплементарными основаниями А—Т и Г—Ц. Рассмотрим гипотезу в общей форме (рис. 169).

Весь процесс обмена участками хроматид двух гомологичных хромосом, считая, что каждая хроматида представлена одной биспиральной молекулой ДНК, можно разбить на несколько этапов:

1) разрыв одной цепи спирали ДНК в близких, но не гомологичных точках обеих молекул ДНК (рис. 169, *2*);

2) разрыв водородных связей между комплементарными цепочками ДНК вблизи разрывов и образование новой биспиральной «гибридной» структуры молекулы ДНК (рис. 169, *3*);

3) локальный синтез ДНК на месте отошедших цепочек (рис. 169, *4*);

4) расхождение вновь синтезированных цепочек в стороны (рис. 169, *5*) и их комплементарное соединение (рис. 196, *6*);

5) разрыв цепочек, не претерпевших рекомбинацию (рис. 169, *7*), и замыкание разорванных концов (рис. 169, *8*).

Все этапы процесса происходят в ранней профазе мейоза, т. е. уже после того, как закончилась редупликация хромосом.

Предложенный механизм рекомбинации удовлетворительно объясняет большинство экспериментальных фактов, полученных на различных генетических объектах.

§ 4. ГЕНЕТИЧЕСКИЙ КОД

Изучение сложной структуры гена шло параллельно с развитием представлений о функции гена, т. е. с изучением конкретной роли генов в формировании тех или иных признаков организма.

Значительный прогресс в понимании функции гена достигнут благодаря исследованиям Дж. Бидла и Е. Татума (1941), заложивших основы биохимической генетики. Эти авторы, исследуя биохимические мутации у Neurospora crassa, показали, что большинство генов контролирует синтез специфических белков — ферментов: мутации генов выражаются прежде всего в изменении или потере активности соответствующих ферментов. Бидл и Татум выдвинули положение «один ген — один фермент». В настоящее время это положение следует понимать в том смысле, что для каждого белка клетки существует ген, контролирующий его структуру и активность.

В дальнейшем положение «один ген — один фермент» было развито Ф. Криком в виде «гипотезы последовательности», которая сводится к тому, что последовательность элементов гена (чередование нуклеотидов ДНК) детерминирует последовательность элементов белковой молекулы (чередование аминокислот в полипептидной цепи). В пользу этого предположения говорит тот факт, что мутации, представляющие собой замены отдельных нуклеотидных пар ДНК гена, выражаются в виде замен отдельных аминокислот в соответствующей белковой молекуле. Так, в случае тяжелого наследственного заболевания крови у человека — серповидно-клеточной анемии — происходит изменение свойств гемоглобина. При этом в молекуле гемоглобина, состоящей примерно из 500 аминокислот-

ных остатков, происходит замена лишь одного аминокислотного остатка: глутаминовая кислота заменяется на валин (рис. 170).

Справедливость «гипотезы последовательности» была доказана, в частности, работами Ч. Яновского с сотрудниками. Авторы исследовали тонкую структуру локуса, контролирующего фермент триптофансинтетазу у Escherichia coli. Они проводили картирование мутаций в пределах одного гена и параллельно изучали аминокислотные замены в белке. Оказалось, что девять мутационных участков на линейной карте гена расположены в той же последовательности, что и соответствующие девять аминокислотных остатков, которые заменялись в полипептиде при мутационных изменениях. Так было доказано существование параллельного соответствия (колинеарности) гена и контролируемого им белка.

Итак, было установлено, что ген контролирует последовательность аминокислот в белке. Это возможно благодаря существованию нуклеотидного кода ДНК. Вся клетка работает подобно высокоспециализированной машине перевода с языка нуклеотидов на язык аминокислот. В настоящее время благодаря усилиям генетиков и биохимиков мы узнали основные черты генетического кода и белков. Каждый аминокислоте соответствуют три пары оснований ДНК, т. е. код является триплетным. Это было доказано в экспериментах Ф. Крика с сотрудниками, использовавшими мутации **rII** (ген **B**) фага $\mathbf{T_4}$.

Рассуждения Крика можно представить себе следующим образом. Обозначим сочетание из трех пар нуклеотидов как **abc**. Далее допустим, что такие триплеты повторяются последовательно в отрезке молекулы ДНК:

abc abc abc abc.

При этом между каждыми двумя последовательными триплетами нет никаких дополнительных соединений, и они не перекрывают друг друга, т. е. один и тот же нуклеотид не может входить одновременно в состав двух триплетов.

Важным условием действия таких триплетов является то, что каждый триплет кодирует только одну аминокислоту в полипептидной цепочке.

Представим себе, что произошла мутация, например вставка лишнего нуклеотида (указано стрелкой), тогда весь последующий порядок «считывания» триплетов нарушится, так как код считывается слева направо тройками:

abcaabcabcabcab...

После этого где-то недалеко вправо от первоначальной мутации возникла новая мутация, заключающаяся в выпадении одного какого-нибудь основания:

Вставка Выпадение

abcaabcab abcabc...

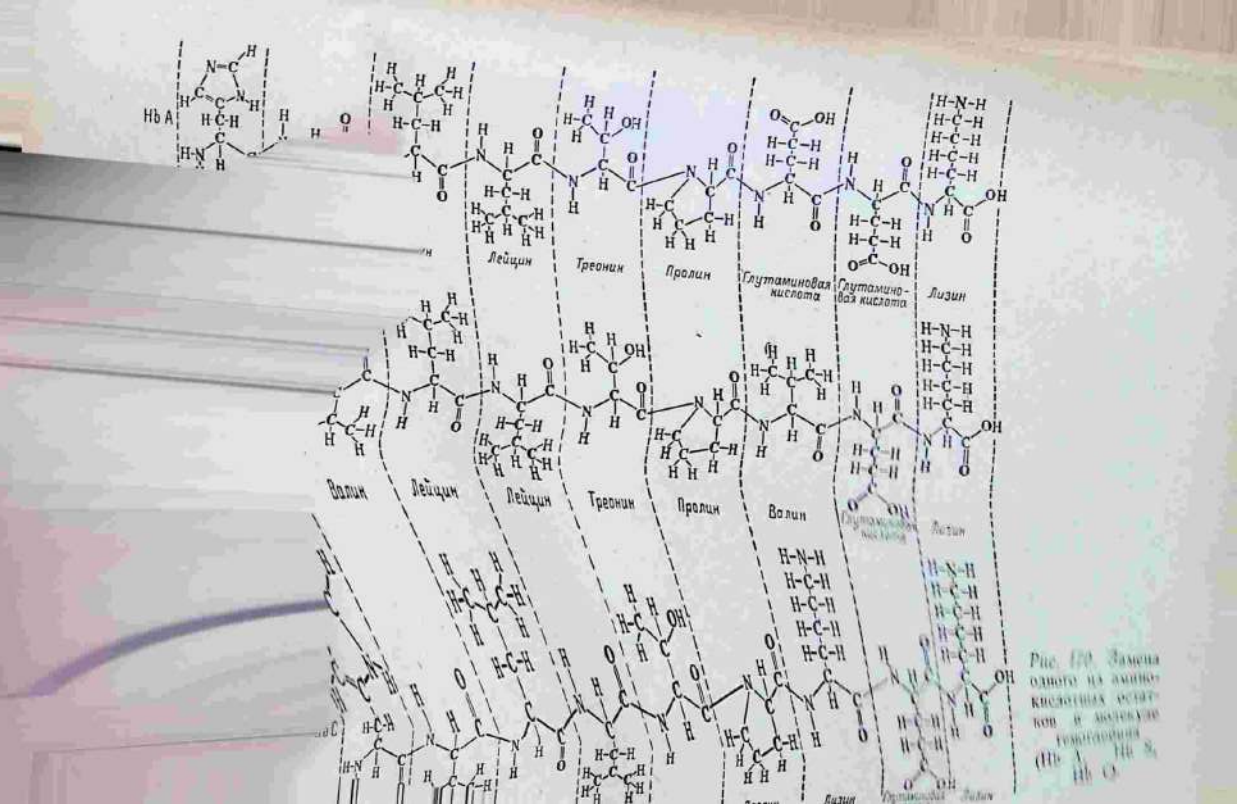


Рис. 170. Замена одного из аминокислотных остатков в молекуле гемоглобина (Hb A — Hb S, Hb C).

Мы видим, что в данном случае нарушение первоначального порядка считывания триплетов имеет место только на участке между двумя мутациями (указано стрелками), на всем остальном протяжении сохраняется прежний порядок считывания. Если данная часть гена, в которую входит несколько триплетов, не выполняет какой-нибудь ответственной функции, то можно представить, что нарушение считывания кода на каком-то небольшом участке не скажется заметным образом на конечном результате. Особи, несущие два таких изменения, будут иметь фенотип, приближающийся к дикому типу. Вторая мутация (выпадение) сыграла роль подавителя, супрессора, по отношению к первой мутации.

Но если бы не было выпадения, а произошла бы только вставка, то считывание также оказалось бы нарушенным. В данном случае нет принципиальной разницы между первой мутацией — вставкой и второй мутаций — выпадением, играющей роль подавителя (восстановителя нормального считывания триплетов).

Вставка и выпадение одного нуклеотида были условно обозначены знаками плюс (+) и минус (—). В опытах Крика с сотрудниками было получено большое количество мутаций того и другого знака. При комбинировании их попарно (+ и —) в одной нити ДНК они давали, как правило, нормальный или псевдонормальный фенотип.

Если код действительно является триплетным, то комбинации ++ двух вставок оснований или ——, т. е. двух выпадений, должны всегда давать мутантный фенотип, тогда как комбинации +++ или ——— при достаточно близком расположении мутаций друг около друга должны давать фенотип, приближающийся к норме, поскольку в этом случае восстанавливается нормальный порядок считывания кода. Эти предположения получили экспериментальное подтверждение при скрещивании определенных мутантов фага T_4. Результаты скрещивания соответствовали заранее предсказанным, что и явилось проверкой гипотезы кодирования наследственности и молекулярной основы мутаций.

Следующий этап в расшифровке генетического кода заключается в выяснении состава триплетов и последовательности оснований в триплетах. Для того чтобы рассмотреть конкретную структуру триплетов, необходимо обратиться к молекулярным основам функционирования генов.

§ 5. ФУНКЦИЯ ГЕНА

Ген, представляющий собой участок молекулы ДНК, несет в себе информацию для синтеза полипептидной цепи с определенной аминокислотной последовательностью, однако ген не принимает непосредственного участия в синтезе белка. ДНК гена служит матрицей для молекулы РНК, так называемой информационной РНК — *и*-РНК.

Существует несколько типов РНК в клетке, но для всех них характерными являются такие общие признаки:

1) в РНК входит сахар рибоза в отличие от дезоксирибозы ДНК;

2) РНК, подобно ДНК, состоит из комбинаций четырех нуклеотидов, но в ней тимин замещен урацилом.

В настоящее время принято считать, что цепочки биспирали ДНК неравнозначны: на одной из них зашифрована структура полипептида — она имеет как бы смысловое значение, а другая, комплементарная ей, представляет собой так называемую антисмысловую цепочку. Именно смысловая цепочка служит матрицей для

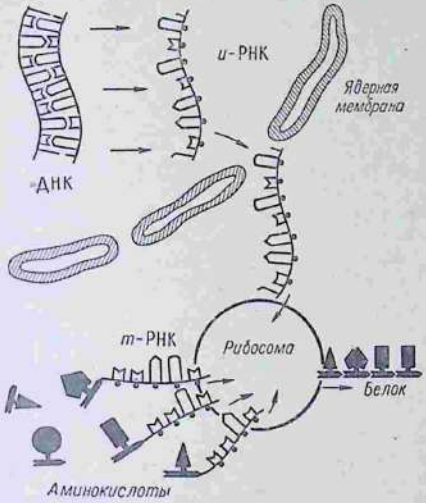


Рис. 171. Схема синтеза белка в клетке.

синтеза одиночной цепи *и*-РНК (рис. 171). Под контролем фермента ДНК-зависимой РНК-полимеразы происходит как бы переписывание кода смысловой цепочки ДНК на *и*-РНК. Каждая молекула *и*-РНК существует в клетке несколько минут, после чего ген отпечатывает новые молекулы *и*-РНК. Молекула *и*-РНК поступает в цитоплазму, где на нее нанизываются рибосомы. Такой комплекс из *и*-РНК и нескольких рибосом носит название полисомы. Именно на полисомах происходит синтез белка.

Рибосомы представляют собой рибонуклеопротеиновые структуры, состоящие примерно наполовину из высокополимерной однонитчатой РНК (рибосомная РНК), а наполовину из белка. Каждая рибосома движется по молекуле *и*-РНК, а тем временем на рибо-

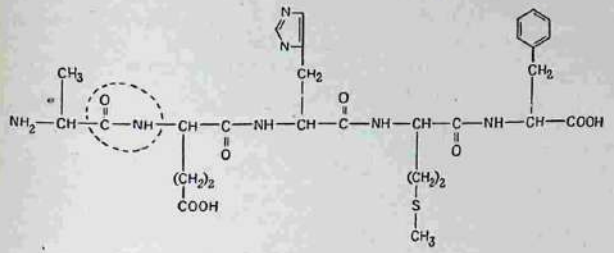
соме растет полипептидная цепочка. Длина цепочки пропорциональна расстоянию, пройденному рибосомой от начала молекулы *и*-РНК. Число аминокислот в таком белковом фрагменте равно числу триплетов, которые успела «прочесть» рибосома.

Выстраивание аминокислотных остатков в соответствии с триплетами, или кодонами, *и*-РНК осуществляется на рибосомах при помощи еще одного типа молекул РНК, а именно транспортных РНК — *т*-РНК.

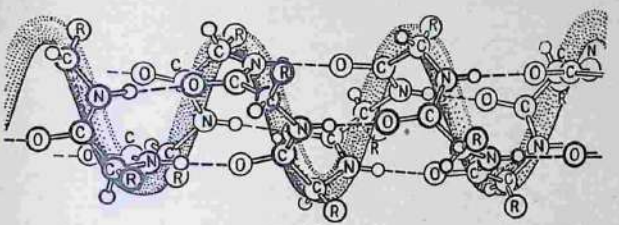
т-РНК низкополимерны, отдельная молекула состоит примерно из 70 нуклеотидов. В этой молекуле большинство водородных связей замкнуто благодаря комплементарному взаимодействию оснований. Согласно одной из моделей строения *т*-РНК предполагается, что молекула представляет собой полинуклеотидный тяж, сложенный пополам и скрученный таким образом, что образовалась двойная спираль наподобие ДНК. В точке перегиба остаются три неспаренных нуклеотида, которые названы антикодоном. Именно триплет антикодона *т*-РНК благодаря наличию незамещенных водородных связей сможет взаимодействовать с находящимся на рибосоме триплетом кодона *и*-РНК. Другой конец молекулы *т*-РНК служит для соединения с аминокислотой. Каждый класс молекул *т*-РНК может соединяться только с одной аминокислотой; следовательно, количество разных молекул *т*-РНК должно быть не менее двадцати. Это взаимодействие контролируют высоко специфичные активирующие ферменты аминоацил-*т*-РНК-синтетазы.

Итак, различные молекулы *т*-РНК приносят к рибосоме аминокислоты и располагают их соответственно последовательности триплетов *и*-РНК. Точность считывания генетической информации зависит не только от того, какие кодоны проходят через рибосому, но в значительной мере и от состояния самой рибосомы. Стоит изменить структуру рибосомы, присоединив к ней, например, молекулу антибиотика стрептомицина или повысив концентрацию ионов магния Mg^{++} в окружающей среде, как генетический код, отпечатанный в *и*-РНК, начинает считываться неправильно: рибосома «читает» с ошибками, часто включает «не те» аминокислоты в полипептидную цепь. Именно с этим и связано инактивирующее действие стрептомицина на бактериальные клетки. В ДНК гена, а следовательно, и в соответствующем участке *и*-РНК записана информация синтеза первичной структуры белка определенной аминокислотной последовательности (рис. 172, *1*).

В белковой молекуле наряду с первичной структурой имеются структуры и более высоких порядков. Вторичная структура белка характеризуется образованием спиралей за счет водородных связей между соседними аминокислотными остатками (рис. 172, *2*). Полипептидная цепь, имеющая вторичную структуру, специфическим образом сворачивается и укладывается, образуя третичную структуру (рис. 172, *3*). Характер третичной структуры белка определяется наличием в полипептидной цепи пролиновых остатков, в точках нахождения которых образуются повороты цепи, наличием



1



2

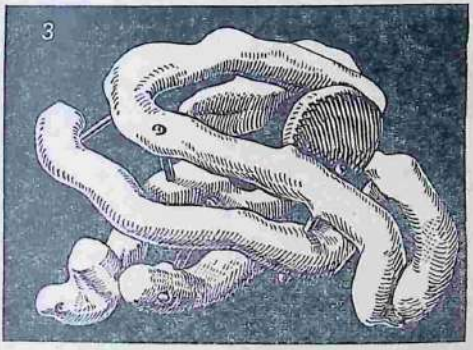


Рис. 172. Строение белка.

1 — первичная структура; *2* — вторичная структура; *3* — третичная структура. Обозначение аминокислот: Ala — аланин, Glu — глутамин, His — гистидин, Met — метионин, Phe — фенилаланин.

дисульфидных связей между разными участками цепи, а также взаимодействием полярных и неполярных аминокислотных остатков в молекуле. При этом молекула складывается таким образом, что полярные аминокислоты располагаются снаружи, а неполярные внутри образующейся глобулы. В ряде случаев такие свернутые белковые глобулы представляют собой готовые ферментные молекулы.

Известны ферменты с четвертичной структурой, когда две или более одинаковые молекулы, имеющие третичную структуру, объединяются, становясь субъединицами одной сложной ферментной молекулы. Следует различать два случая образования четвертичной структуры: 1) когда фермент построен из субъединиц, синтезированных под контролем одного гена, т. е. из идентичных субъединиц, и 2) когда фермент построен из субъединиц, синтезируемых под контролем разных генов, т. е. из неидентичных субъединиц. Таким ферментом, в молекуле которого можно различать и идентичные, и неидентичные субъединицы, является, например, гемоглобин. Молекула этого фермента состоит из двух α-цепей и двух β-цепей. α-цепи по отношению друг к другу — идентичные субъединицы, так же и β-цепи. В то же время α- и β-цепи между собой — неидентичные субъединицы.

Образование вторичной, третичной и четвертичной структур белковой молекулы в условиях данной клеточной среды или в одних и тех же условиях in vitro однозначно определяется первичной структурой молекулы.

Понимание основных моментов белкового синтеза позволило моделировать этот процесс в бесклеточных системах с использованием искусственно синтезированных *и*-РНК.

Подтверждение роли нуклеотидного кода в синтезе белка было получено в работах по синтезу полипептидов in vitro, когда впервые была сделана успешная попытка найти соответствие между триплетами, имеющими определенный состав нуклеотидов, и аминокислотами, включение которых в полипептидную цепочку контролируется данными триплетами. Этому способствовали два биохимических открытия: получение бесклеточных систем, в которых может идти синтез белка, и ферментативный синтез искусственных полирибонуклеотидов.

М. Ниренберг и Р. Маттэй впервые (1961 г.) показали, что искусственно синтезированные полирибонуклеотиды определенного состава, введенные в бесклеточную систему, содержащую рибосомы, полный набор аминокислот и некоторые ферменты, могут действовать в ней в качестве *и*-РНК. Помещая искусственно синтезированную информационную РНК, в состав которой входил только урацил (полиуридиловая кислота, *поли*-У), в бесклеточную систему, полученную из Escherichia coli, удавалось обеспечить синтез белка определенного состава. При анализе выпадающего в осадок полипептида выяснилось, что, несмотря на наличие в среде всех аминокислот, в его состав входила только одна аминокислота, а именно фе-

нилаланин, т. е. полиуридиловая кислота стимулировала синтез полифенилаланина. Тем самым была прочтена первая буква генетического кода: триплет урацил-урацил-урацил (УУУ), который контролирует включение в полипептидную цепочку аминокислоты фенилаланин.

К настоящему времени благодаря исследованиям С. Очоа, М. Ниренберга, А. Хораны и других открыты возможности расшифровки триплетов для всех аминокислот.

Используя четыре типа нуклеотидов и комбинируя их по три, можно составить 64 триплета, отличающихся друг от друга составом нуклеотидов и порядком их расположения. В настоящее время синтезированы все 64 триплета и исследована их биологическая активность, т. е. способность обеспечивать включение в белок той или иной аминокислоты. Список аминокислот и соответствующих им кодонов, известных в настоящее время, дан в табл. 45. Обращает внимание то, что каждой аминокислоте соответствует несколько триплетов — кодонов, т. е. код, как принято говорить, вырожден. Кроме того, для трех из них УАГ, УАА и УГА прямыми генетическими методами показано, что они представляют собой «нонсенсы», т. е. бессмысленные сочетания оснований, по крайней мере для бактерий и фагов.

Таблица 45

Кодоны информационной РНК, соответствующие двадцати аминокислотам

Основания кодонов						Основания кодонов					
первое	второе	третье				первое	второе	третье			
		У	Ц	А	Г			У	Ц	А	Г
У	У	Фен	Фен	Лей	Лей	А	У	Илей	Илей	Илей	Мет
	Ц	Сер	Сер	Сер	Сер		Ц	Тре	Тре	Тре	Тре
	А	Тир	Тир	нон	нон		А	Асп-NH_2	Асп-NH_2	Лиз	Лиз
	Г	Цис	Цис	нон	Три		Г	Сер	Сер	Арг	Арг
Ц	У	Лей	Лей	Лей?	Лей	Г	У	Вал	Вал	Вал	Вал
	Ц	Про	Про	Про	Про		Ц	Ала	Ала	Ала	Ала
	А	Гис	Гис	Глу-NH_2	Глу-NH_2		А	Асп	Асп	Глу	Глу
	Г	Арг	Арг	Арг	Арг		Г	Гли	Гли	Гли	Гли

Работы по изучению кода in vitro представляют собой серьезный шаг на пути к овладению искусственным синтезом белка и тем самым — к более глубокому познанию тайны живой материи. Следует сказать, что триплетный код, хотя и представляется универсальным, сам есть результат эволюции под влиянием тех же факторов, которые контролируют возникновение других особенностей живых организмов.

Современные знания о функционировании гена на молекулярном уровне могут быть обобщены в следующем виде.

1. Ген характеризуется определенным набором нуклеотидов и определенной последовательностью их в ДНК.

2. В различных генах количество нуклеотидов различно.

3. Ген непосредственно не участвует в синтезе белка, с него переписывается последовательность нуклеотидов. Переписывание лишь копирует каждый участок одной нити ДНК, соответствующий более чем одному гену.

4. Первичным продуктом гена является *и*-РНК с последовательностью оснований, комплементарной смысловой нити ДНК; именно этот продукт гена и является детерминирующим началом для специфического белкового синтеза. При этом само считывание гена находится также под генным контролем и контролем факторов внешней среды.

5. С шаблона гена может быть скопировано много матриц *и*-РНК.

§ 6. МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ОСНОВЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ГЕНОВ

Проблема взаимодействия генов рассматривалась нами в главе 9. Благодаря исследованиям структуры и функции генов в настоящее время появилась возможность конкретизировать представление о генотипе как системе взаимосвязанных функциональных единиц наследственной информации. В этом разделе мы рассмотрим лишь некоторые генные взаимодействия, механизмы которых выясняются в настоящее время.

а) Межаллельная комплементация

Функциональный тест на аллелизм основан на том, что зигота, несущая две мутации одного гена в *транс*-положении, имеет мутантный фенотип.

В 1956—1957 гг. при исследовании мутантов нейроспоры оказалось, что некоторые аллели одного гена способны при объединении в гетерокарионе давать начало культуре дикого или близкого к дикому типа. Так, если получать гетерокарионы между мутантами, нуждающимися в аденине вследствие мутации в локусе, контролирующем фермент аденилосукциназа, то некоторые пары мутантов образуют гетерокарионы, способные расти на среде без аденина. Аналогичные случаи так называемой комплементации аллелей были обнаружены вскоре для целого ряда генов как у нейроспоры, так и у других генетических объектов от микроорганизмов до дрозофилы.

Особенностью такой межаллельной комплементации было то, что лишь некоторые строго постоянные сочетания аллелей могли

образовать зиготу дикого или близкого к нему типа. Эту закономерность во взаимодействии аллелей можно изобразить графически, т. е. построить карту межаллельной комплементации. Каждую аллель, точнее мутацию каждой аллели, принято изображать в виде отрезка прямой. Если две аллели при объединении их в зиготе комплементируют, т. е. восстанавливают в зиготе дикий фенотип, то соответствующие отрезки изображают так, чтобы они не перекрывали друг друга. Если же аллели не комплементируют, то отрезки изображают перекрывающими друг друга. Как правило, для каждого гена можно построить лишь одну карту комплементации. Пример построения карты комплементации в общей форме представлен на рис. 173.

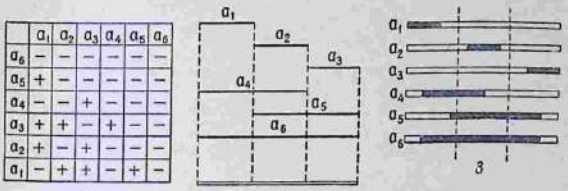


Рис. 173. Межаллельная комплементация.

a_1 — a_6 — разные мутантные аллели одного гена; *1* — наличие (+) или отсутствие (—) комплементации при всех возможных комбинациях этих мутаций; *2* — построение карты комплементации (мутации изображены в виде отрезков; перекрывание отрезков соответствует отсутствию комплементации между данными мутациями, неперекрывание отрезков — наличию комплементации); *3* — вероятная картина повреждения (зачернено) в белковых субъединицах, соответствующих разным мутантным аллелям одного гена.

Аллели a_1, a_2 и a_3 комплементируют между собой во всех сочетаниях. Соответствующие отрезки должны быть изображены неперекрывающимися. Порядок их изображения однозначно определяется характером комплементирования аллелей с мутациями a_4 и a_5. Поскольку a_4 комплементирует только с a_3, то следует a_3 изобразить справа от a_1 и a_2. Аналогично, характер комплементирования a_5 требует изображения a_1 слева от a_2 и a_3. При испытании большого числа аллелей (десятки и сотни) одного гена обнаруживается, что некоторые из них комплементируют одинаково, например, по типу a_1 или a_4 или a_5 и т. д., т. е. аллели по характеру комплементирования могут быть разбиты на группы: группа a_1, группа a_2 и т. д., в пределах которых комплементации не происходит. Поэтому отрезки различной длины, образующиеся при составлении карт комплементации, называют группами комплементации. Если эти отрезки спроектировать на одну прямую, то получаются так называемые единицы комплементации, или комплоны.

Число групп так же, как и число единиц комплементации, является отражением того, сколько аллелей испытано в опытах

по изучению аллельной комплементации данного гена. Масштаб изображения групп комплементации обычно произволен, однако группы комплементации изображаются таким образом, чтобы при их проецировании образовались комплоны равной длины. Мутации тех аллелей, которые вообще не способны комплементировать, изображаются напрерывной линией, перекрывающей все комплоны данного гена, например группа a_6 на рис. 173.

Исследование механизма межаллельной комплементации произвел Д. Вудвард, который в 1959 г. показал, что эффект комплементирования аллелей можно воспроизводить in vitro на бесклеточных экстрактах мутантов по аденилосукциназе у нейроспоры. Активность этого фермента в экстрактах двух мутантов, способных к межаллельной комплементации, была равна нулю. Если же экстракты тех же самых мутантов смешать, то появляется ферментативная активность, которая, правда, никогда не достигает 100%, свойственных экстрактам из штамма дикого типа, и даже 50%, которых следовало бы ожидать для гетерозигот или гетерокарионов.

Таким образом, было показано, что механизм межаллельной комплементации заключается во взаимодействии генных продуктов (белковых молекул или субъединиц) в цитоплазме. Низкая ферментативная активность при этом указывает на отличие комплементирования аллелей от комплементирования мутантных генов.

Дальнейшее исследование явления межаллельной комплементации показало, что существует строгая корреляция между обнаружением самого явления в тех или иных локусах и строением белка, который контролирует исследуемый ген. Известно, что существуют ферменты, которые способны осуществлять свои функции только после образования так называемой четвертичной структуры, т. е. только после того, как несколько одинаковых белковых глобул — фактически копий одного гена — объединяются между собой. Принято говорить, что такие ферменты построены из идентичных субъединиц.

Межаллельная комплементация была обнаружена до сих пор только для тех генов, которые контролируют ферменты, состоящие из идентичных субъединиц. Это наводит на мысль о возможном взаимодействии идентичных субъединиц, несущих различные мутационные изменения, в результате которого происходит как бы взаимное исправление мутационных дефектов в целой молекуле фермента. Это предположение было подтверждено в 1965 г. работами Дж. Финчема и А. Коддингтона, которые смешивали очищенные мутантные белки (лишенные ферментативной активности), синтезируемые под контролем различных аллелей гена am у нейроспоры.

Ген am контролирует фермент глютомат-дегидразу, который построен из идентичных субъединиц. Используя радиоактивную метку, Дж. Финчем и А. Коддингтон показали, что ферментативная активность в смеси мутантных белков проявляется только при объединении по-разному мутантных субъединиц этого фермента.

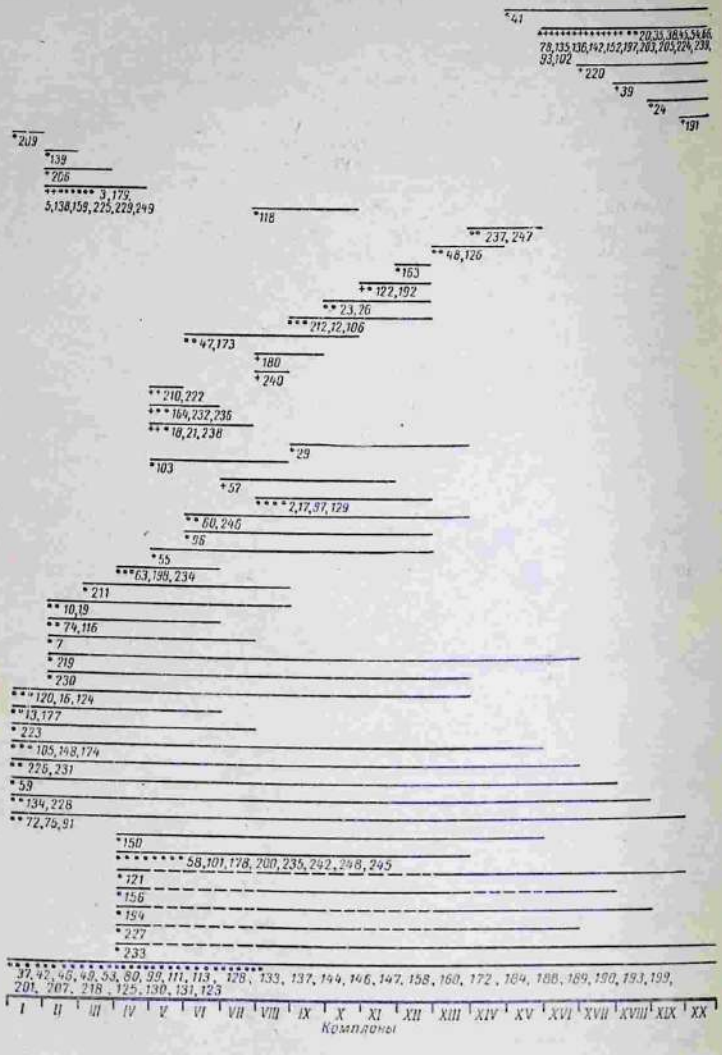
Правда, до сих пор остается открытым вопрос о природе взаимодействия, приводящего к взаимному исправлению мутационных повреждений, которые несет каждая из субъединиц. Предполагается, что всякая аллель, способная к межаллельной комплементации, детерминирует синтез белковой молекулы (субъединицы) с большим или меньшим по протяженности изменением в структуре молекулы.

Предполагается, что даже если в гене изменена всего одна пара нуклеотидов (точковая мутация), а в полипептиде соответственно заменена лишь одна аминокислота по сравнению с полипептидом дикого типа, то это может привести к протяженному изменению в молекуле белка, к изменению конформации (складывания) молекулы. При этом комплементировать будут только те субъединицы (фактически те аллели), которые несут не перекрывающиеся, не заходящие при объединении субъединиц изменения, что выражается на карте комплементации в виде неперекрывающихся отрезков (групп комплементации).

Таким образом, хотя в межаллельной комплементации еще не ясны некоторые моменты, уже сейчас это явление служит мощным оружием генетиков в изучении структуры и функции индивидуальных белков — ферментов in vivo.

Карты комплементации обычно имеют довольно сложную структуру. Примером может служить карта комплементации аллелей локуса ad_2, контролирующего один из этапов в синтезе аденина у дрожжей Saccharomyces cerevisiae, построенная на основании гетероаллельных скрещиваний, проведенных Т. Сойдла (рис. 174). На карту нанесены два типа аллелей: те мутантные аллели, присутствие которых в клетке приводит к полному выключению синтеза аденина, и те аллели, которые контролируют синтез аденина, но лишь в слабой степени. Очевидно, что мутанты двух типов должны иметь соответственно различные повреждения в молекулах фермента, контролируемого геном ad_2. Видимо, фермент мутантов, у которых синтез аденина блокирован полностью, должен иметь и более «ощутимые» повреждения в структуре молекулы, нежели фермент мутантов лишь с заторможенным синтезом аденина. Действительно, на рис. 174 видно, что аллели первого типа несут изменения, захватывающие от одного комплона до 20, т. е. фактически среди них имеется значительный процент аллелей, вовсе не способных комплементировать. В то же время аллели второго типа несут изменения, распространяющиеся не более чем на 5 комплонов. Это доказывает, что анализ карт комплементации позволяет судить о характере изменения белка, контролируемого данным геном.

Изучая межаллельную комплементацию, в частности при построении карты (рис. 174), удалось установить влияние целого ряда внешних агентов на этот процесс. Например, обнаружено влияние концентрации ионов калия и магния в среде на способность некоторых аллелей комплементировать. Показано также существование генов-модификаторов межаллельной комплементации и влияние генов-супрессоров на характер комплементирования аллелей.


41
20,35,38,45,54,60,
78,135,136,142,152,197,203,205,224,238,
93,102
220
39
24
191
209
139
206
3,179,
5,138,158,225,229,249
118
237,247
48,126
163
122,192
23,76
212,32,186
47,173
180
240
210,222
169,232,235
18,21,238
29
103
57
2,17,37,129
60,246
96
55
63,199,234
211
10,19
74,116
7
219
230
120,16,124
13,177
223
105,148,174
225,231
59
134,228
72,75,91
150
58,101,178,200,235,242,248,245
121
156
154
227
233
37,42,46,49,53,80,99,111,113,128,133,137,144,146,147,158,160,172,184,188,189,190,193,199,
201,207,218,125,130,131,123
I
II
III
IV
V
VI
VII
VIII
IX
X
XI
XII
XIII
XIV
XV
XVI
XVII
XVIII
XIX
XX
Компоны

Несмотря на все сказанное, функциональный критерий аллелизма может дать ответ о принадлежности рассматриваемых мутаций к одному гену. В случае генов, контролирующих ферменты, не имеющие субъединичного строения, ответ будет однозначным при испытании любой пары мутантов. В случае генов, контролирующих ферменты, построенные из идентичных субъединиц, необходимо иметь серию мутантов, при скрещивании которых комплементирование аллелей выразится в сложных взаимоотношениях, что позволит построить карту комплементации. Все аллели исследуемого гена будут комплементарны любой аллели другого гена. Среди аллелей каждого гена существует группа вообще не комплементирующих. Использование таких аллелей для функционального теста позволяет определить принадлежность испытуемой мутации к данному гену.

б) Регуляция синтеза ферментов

До сих пор мы говорили о существовании в клетке системы генов, детерминирующих первичную структуру белковых молекул, однако существует и иной класс генов, а именно регулирующих скорость синтеза и самую возможность синтеза специфических белков-ферментов.

В контроле биосинтеза белковой молекулы принимают участие несколько разных генов: структурные гены, ген-регулятор, оператор.

Структурными генами называются гены, кодирующие последовательность аминокислот в полипептидах. У бактерий кишечной группы структурные гены, контролирующие белки-ферменты для последовательных реакций одного пути биосинтеза, как правило, располагаются в хромосоме рядом, причем последовательность генов соответствует последовательности контролируемых реакций. Обычно для ряда таких «родственных» генов существует общая система регуляции, состоящая из гена-регулятора, который может быть не сцеплен со структурными генами, и гена-оператора, тесно сцепленного со структурными генами.

Ген-регулятор определяет синтез белка-репрессора, который, соединяясь с оператором, «разрешает» или «запрещает» считывание информации соответствующих структурных генов.

Оператор и следующие за ним структурные гены Ф. Жакоб и Ж. Моно назвали опероном. Считается, что оперон является единицей считывания генетической информации, единицей транскрипции, т. е. с каждого оперона отпечатывается одна, своя, молекула *и*-РНК. Эта *и*-РНК поступает затем в рибосомы и служит

Рис. 174. Предварительная карта комплементации локуса ad_2y дрожжей Saccharomyces cerevisiae.

Группы комплементации обозначены горизонтальными линиями. Под каждой группой указаны номера мутаций и характер блока в синтезе аденина. Плюсом обозначен неполный блок, точкой — полный блок. Мутации 121, 156, 194, 227, 233 дают комплементацию в участках, обозначенных прерывистыми линиями.

матрицей синтеза белков соответственно числу генов оперона. Оперон может включать до десятка структурных генов, например оперон, контролирующий биосинтез гистидина у Salmonella, имеет 9 генов. Интересно, что у разных бактерий кишечной группы такие опероны оказываются сходными. Так, у Escherichia coli

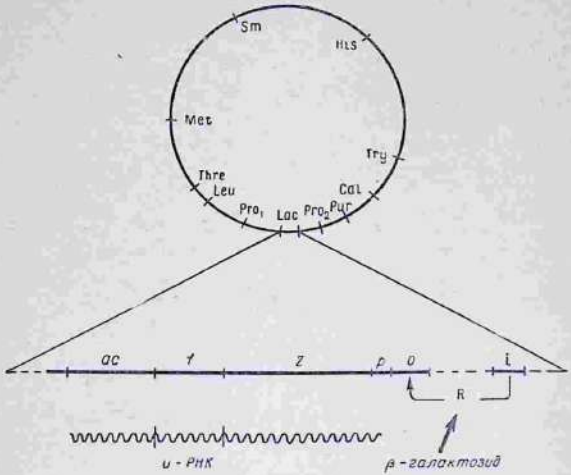


Рис. 175. Схема работы оперона на примере лактозного участка у Escherichia coli (Lac-оперон).

Окружность изображает хромосому E. coli; на ней обозначено местоположение лактозной области (Lac) среди других маркеров. Внизу область Lac изображена в увеличенном виде: **i** — ген-регулятор, **o** — оператор, **p** — промотор, **z** — структурный ген β-галактозидазы, **y** — структурный ген β-галактозидпермеазы, **ac** — структурный ген β-галактозидтрансацетилазы. Структурные гены синтезируют, по-видимому, только одну *и*-РНК (5'Р-конец которой, вероятно, обращен к оператору). При соединении *и*-РНК с рибосомами образуется полисома, на которой и протекает синтез различных пептидных цепей (N-конец, очевидно, соответствует участку, примыкающему к оператору). Ген-регулятор образует специфический репрессор, который, действуя на уровне оператора, блокирует образование *и*-РНК, а тем самым и белков. β-галактозидные индукторы, взаимодействуя с репрессором, инактивируют его, благодаря чему обеспечивается образование *и*-РНК, а следовательно, и белков, контролируемых данным опероном.

и Salmonella typhimurium пиримидиновые опероны состоят из шести генов, расположенных в одинаковой последовательности в одинаковых местах на хромосомной карте.

Жакоб и Моно предложили следующую схему работы оперона у Escherichia coli на примере лактозного участка (Lac-оперон) (рис. 175). Этот оперон включает три гена, работа которых необходима для ферментации ß-галактозидов: ген z контролирует синтез ß-галактозидазы, ген y — синтез галактозид-пермеазы, а

ген ас синтез галактозид-трансацетилазы. Если в среде, а следовательно, и в клетке нет ß-галактозидов, то белок-репрессор, вырабатываемый геном-регулятором, связывается с оператором Lac-оперона и тем самым запрещает транскрипцию (синтез *и*-РНК) со всего оперона. Если появляются ß-галактозиды, то они служат индуктором синтеза всех трех ферментов Lac-оперона: индуктор, например, галактоза соединяется с белком-репрессором. Вследствие этого репрессор уже не может взаимодействовать с оператором, а поскольку оператор является той точкой, с которой начинается

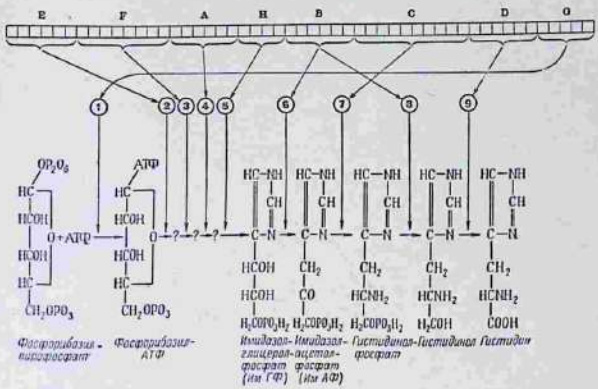


Рис. 176. Связь между генетической структурой, контролирующей образование гистидина у Salmonella typhimurium.

1—9 — последовательность реакций, контролируемых гистидиновыми генами, и ферменты, принимающие участие в осуществлении реакций. *1* — фосфорибозил—АТФ фосфорилаза, *2, 3, 4, 5* — неизвестные этапы, *6* — имидазолглицерол—фосфат дегидраза, *7* — имидазол-ацетолфосфат трансаминаза, *8* — гистидинолфосфат фосфатаза, *9* — гистидинол дегидрогеназа.

транскрипция, то с оперона считывается *и*-РНК и синтезируются далее три соответствующих фермента. Подобные системы, в которых присутствие определенного соединения вызывает синтез соответствующих ферментов, носят название индуцибельных.

Представленная схема является не фантазией, а экспериментально проверяемым явлением. Так, если с помощью хромосомной перестройки структурные гены отделить от своего оператора и присоединить к другому оперону, который до этого был подчинен своему оператору, то перемещенные гены окажутся в подчинении новой системы регуляции, определяемой новым оператором. Такой пример приведен на рис. 176. В результате комплексный оперон под контролем одного оператора осуществляет синтез обеих групп ферментов.

Подобные сложные опероны характерны только для бактерий кишечной группы. У других организмов гены, контролирующие последовательные этапы метаболизма, как правило, расположены в хромосоме случайно, т. е. не представляют собой тесно сцепленных групп. Тем не менее данные, полученные на кишечных бактериях, показывают, что действие генов, детерминирующих структуру белков, находится под более или менее сложным контролем других генов.

в) Супрессия

Супрессия, или подавление, фенотипического проявления одной мутации при возникновении другой мутации есть широко распространенное генетическое взаимодействие, механизм которого следует рассматривать на различных уровнях клеточного метаболизма.

Следует рассматривать два основных направления мутационного процесса: прямое мутирование и реверсирование. Всякая мутация, приводящая к отклонению от дикого типа, считается прямой мутацией. Всякая мутация, приводящая к частичному или полному восстановлению дикого типа, считается реверсией. Реверсии по своему происхождению представляют собой весьма разнородную группу изменений (глава 11).

Как теперь известно, восстановление дикого фенотипа может происходить не только за счет обратных мутаций, т. е. не только за счет восстановления аллели дикого типа того гена, который изменен в случае прямой мутации, но и за счет новых изменений уже мутантного генотипа. При этом вторая мутация (супрессорная) подавляет фенотипическое проявление первой (прямой) мутации. Исходя из того, что супрессорные мутации могут произойти как в том же гене, где произошла прямая мутация, так и в ранее (при прямой мутации) не измененном гене, то принято говорить о внутригенных супрессорах и генах-супрессорах.

Внутригенными супрессорами называют повторные изменения уже мутантного гена, приводящие к восстановлению дикого фенотипа. Случай возникновения внутригенного супрессора можно назвать нетождественной обратной мутацией.

Генами-супрессорами называются любые гены, не затронутые прямой мутацией, изменения в которых приводят к фенотипическому подавлению прямой мутации.

Таким образом, следует рассматривать три типа реверсий:

1) обратные мутации, 2) нетождественные обратные мутации, 3) мутации генов-супрессоров.

По-видимому, истинно обратные мутации чрезвычайно редки, так как маловероятно восстановление исходного нуклеотида, замененного при прямой мутации.

Один из примеров внутригенной супрессии был рассмотрен в данной главе (см. «Генетический код»). Именно взаимодействие мутаций типа вставки или выпадения пары оснований в ДНК

одного гена было использовано Ф. Криком для доказательства триплетности генетического кода. Если прямая мутация выражалась в выпадении пары оснований, то происходил сдвиг считывания кода вправо от этой мутации, принимая, что код всегда считывается слева направо. Если вблизи от точки прямой мутации в том же гене происходила мутация — вставка пары оснований, то она служила внутригенным супрессором по отношению к прямой мутации, так как при этом происходила нормализация считывания вправо от вставленной пары оснований. Таким образом, внутригенная супрессия осуществлялась на уровне считывания кода. В этом случае участок гена между мутациями вставка — выпадение должен оставаться не нормализованным. Это было доказано с использованием мутантов бактериофага T_4, несущих изменения в гене, контролирующем образование белка фаговой оболочки. Оказалось, что в случае супрессии указанного типа, хотя и образуются полноценные фаговые частицы, участок полипептида, контролируемый участком гена, заключенным между вставкой и выпадением, оказался полностью отличным по аминокислотному составу от аналогичного полипептидного участка в белке фага дикого типа. Очевидно, что данный тип внутригенной супрессии возможен только в том случае, если участок полипептидной цепи, остающийся измененным, не играет существенной роли в специфическом складывании, а следовательно, и в функционировании всей белковой молекулы.

Второй тип внутригенной супрессии был описан Ч. Яновским, изучавшим генетический контроль фермента триптофан-синтетазы у бактерии Escherichia coli. Этот автор показал, что если прямая мутация выражается в замене пары оснований ДНК (именно в замене, а не во вставке или выпадении), то в белке, контролируемом данным геном, это будет выражаться заменой всего одной аминокислоты. Некоторые такие замены приводят к инактивации соответствующего белка. Если в гене, претерпевшем такое изменение, произойдет вторая мутация подобного же рода, то две аминокислотные замены в полипептидной цепи в некоторых случаях взаимодействуют таким образом, что происходит взаимная компенсация двух этих изменений и активность соответствующего белка восстанавливается.

Таким образом, внутригенная супрессия этого типа осуществляется на уровне взаимодействия различных участков полипептидной цепи при образовании вторичной, третичной или четвертичной структуры белка. Детали такого взаимодействия в настоящее время не известны в силу нашего неполного знания закономерностей образования белковой молекулы.

Геном-супрессором считается всякий ген, мутантная аллель которого, взаимодействуя с мутантной аллелью гена, измененного прямой мутацией, приводит к восстановлению дикого фенотипа ревертанта. Генную супрессию следует рассматривать как частный случай эпистаза — такого генетического взаимодействия, в котором один ген (эпистатический или супрессор) подавляет проявление

другого гена (глава 6). Это определение генов-супрессоров ничего не говорит о механизмах супрессии, которые могут быть в данном случае весьма различны. В настоящее время рассматриваются три основных типа механизмов действия генов-супрессоров.

1. Прямая мутация выражается в блокировании биосинтеза какого-либо соединения, мутация гена-супрессора может привести к возникновению нового пути биосинтеза недостающего метаболита.

2. Прямая мутация приводит к тому, что мутантный белок становится чувствительным к каким-либо нормальным компонентам клетки, например к ионам тяжелых металлов. В таком случае мутация гена, приводящая к снижению концентрации ингибитора — ионов тяжелых металлов, будет супрессором, так как мутация как бы активирует мутантный белок.

3. Наконец, возможна супрессия за счет изменения системы считывания генетической информации. В этом случае следует рассмотреть два типа прямых мутаций:

а) мутации, ведущие к аминокислотным заменам в белке, и б) мутации-нонсенсы, или мутации-бессмыслицы, т. е. такие изменения в ДНК гена, которые приводят к возникновению триплета, не соответствующего ни одной из двадцати аминокислот, входящих в белки. В этом случае *и*-РНК — отпечаток соответствующего мутантного гена, как обычно соединяется с рибосомой, где служит матрицей для сборки полипептидной цепи. Эту сборку осуществляют молекулы *т*-РНК, каждая из которых приносит «свою» аминокислоту. Как только на рибосоме оказывается бессмысленный кодон, рост полипептида прекращается, ибо каждый следующий кодон может быть считан только при условии прочтения предыдущего, а нонсенс не считывается.

Оба типа мутаций — мутации, приводящие к аминокислотным заменам, и мутации-нонсенсы — могут быть супрессированы за счет изменения генов, контролирующих либо структуру рибосом, либо структуру *т*-РНК, либо структуру активирующих ферментов, обусловливающих специфическое связывание аминокислот и *т*-РНК.

Изменение любого из указанных компонентов белоксинтезирующего аппарата может приводить к ошибкам включения аминокислот в белки, т. е. к включению одних аминокислот на место других, что как раз и необходимо для супрессии прямых мутаций, приводящих к заменам аминокислот. Возможны супрессорные мутации, приводящие к «осмыслению» нонсенсов, т. е. изменению рибосом, *т*-РНК или активирующих ферментов, при которых кодон-нонсенс иногда считывается как кодон для одной из аминокислот.

Поскольку аппарат синтеза белка является общим для всей клетки ген-супрессор, обусловливающий явление супрессии, основанное на ошибках белоксинтезирующего аппарата клетки, имеет двойной эффект: 1) супрессия прямой мутации за счет восстановления некоторого количества нормальных продуктов мутантного

гена; 2) нарушение в том же проценте случаев синтеза целого ряда, или всех белков клетки, несущей ген-супрессор, поскольку аппарат синтеза белка является общим для всей клетки.

Известно, что белки-ферменты обладают огромным «запасом» активности. Так, активность некоторых ферментов у грибов и бактерий может быть в десятки раз снижена по сравнению с диким типом, однако это не отражается заметным образом на жизнеспособности клеток. Таким образом, в качестве супрессоров описываемого типа могут служить те мутации, которые приводят к некоторой частоте ошибок в считывании генетического кода, приемлемой с точки зрения соотношения эффектов исправления и порчи белков — генных продуктов.

Способность генов-супрессоров подавлять проявление тех или иных прямых мутаций называется их специфичностью. Следует различать генную специфичность супрессоров, т. е. их способность подавлять проявление мутаций определенных генов, и аллельную специфичность супрессоров, т. е. их способность подавлять проявление определенных мутантных аллелей одного и того же гена.

Рассмотренные нами основные механизмы супрессии находятся в непосредственной связи с характером специфичности супрессоров. Так, первый из рассмотренных механизмов обусловливает генную, но не аллельную, специфичность супрессоров. В то же время второй и третий механизмы обусловливают аллельную, но не генную, специфичность.

Исходя из сказанного, характер специфичности гена-супрессора может указывать на примерный механизм его действия.

Таким образом, в настоящее время система функционирования генотипа представляется в виде сложных генных взаимодействий, осуществляемых через взаимодействие генных продуктов. Изучение взаимодействия генов на молекулярном уровне открывает новый период синтеза наших знаний о генотипе как о целостной системе и о действии генов в онтогенезе.

* * *

Итак, анализ гена генетическими методами позволил углубить наши знания о структуре наследственной информации и системы действия гена.

1. Ген является функционально неделимой единицей наследственной информации.

2. Аллельные отношения независимо возникающих мутаций, сходных по фенотипу, находят свое отражение в явлениях комплементарности и рекомбинации.

3. Внутри гена могут происходить процессы мутирования и рекомбинации.

4. Модель ДНК отвечает всем требованиям программирования

(кодирования) наследственной информации, репликации гена, мутирования и рекомбинации на молекулярном уровне.

5. Ген характеризуется определенным набором нуклеотидов и их определенной последовательностью в ДНК. В разных генах количество нуклеотидов различно.

6. Ген не принимает непосредственного участия в синтезе белка. ДНК гена служит матрицей для молекул информационной РНК.

7. Первичным генным продуктом является информационная РНК, комплементарная одной из нитей ДНК.

8. Ген функционирует в системе ДНК — РНК — белок, на которую влияют как система взаимодействия генов, так и факторы внешней среды.

ОТДАЛЕННАЯ ГИБРИДИЗАЦИЯ

До сих пор мы рассматривали закономерности наследования и наследственной изменчивости при скрещивании организмов, относящихся к одному виду. Такой тип скрещивания называют внутривидовой гибридизацией.

Отдаленной гибридизацией называют скрещивание форм, относящихся к разным разновидностям, видам, родам и другим таксономическим единицам более высокого порядка.

Закономерности наследственности, наследования и наследственной изменчивости являются общими при отдаленной и внутривидовой гибридизации: в том и другом случаях предполагается соединение в зиготе гамет двух разных генотипов.

Отдаленная гибридизация, как и внутривидовая, может быть осуществлена на разных уровнях: на организменном — получение многоклеточного организма, клеточном — получение гибридной клетки в случае одноклеточных организмов и соматических клеток в культуре тканей, и молекулярном — в случае гибридизации молекул ДНК. Однако отдаленная гибридизация имеет ряд своих особенностей: более затруднительное получение гибридов, низкая их фертильность или даже полное бесплодие, а также своеобразный характер наследования признаков в потомстве.

§ 1. МЕСТО ОТДАЛЕННОЙ ГИБРИДИЗАЦИИ В ГЕНЕТИЧЕСКОМ АНАЛИЗЕ

А. С. Серебровский в превосходной сводке «Гибридизация животных» в 1935 г. систематизировал факторы, препятствующие гибридизации. На основе схемы Серебровского в настоящее время классификация факторов может быть представлена следующим образом:

1. Препятствия к встрече двух видов: а) разобщенность ареалов видов; б) приуроченность жизни видов к разным стациям и биоценозам.

2. Препятствия к спариванию и осеменению у животных и опылению у растений:

а) несовпадение циклов размножения;

б) неспособность одного вида животных вызвать половой рефлекс у другого вида;

в) несовпадение строения полового аппарата;

г) гибель спермы в половых путях другого вида у животных и несовместимость пыльцевых трубок и тканей пестика у растений.

3. Препятствия к оплодотворению:

а) генетическая несовместимость пронуклеусов, несущих разные геномы;

б) физиологическая несовместимость ядра и цитоплазмы.

4. Нежизнеспособность или малая жизнеспособность гибридной зиготы — эмбриона в силу атипических митозов и других причин.

Несмотря на существование генетических барьеров для скрещивания, гибридизация между видами происходит, и возникают гибридные формы как в естественных, так и в домашних условиях. В искусственных условиях возможность гибридизации неизмеримо больше, чем в природе, так как можно преодолеть многие препятствия, затрудняющие скрещивание.

Отдаленная гибридизация осуществляется во всех классах животных — у млекопитающих, амфибий, рыб, птиц, насекомых и т. д. У млекопитающих отдаленные гибриды получены в 27 семействах из 29, при этом межродовых гибридов 52 и межвидовых — 259. Эти гибриды в большинстве оказываются жизнеспособными на ранних стадиях эмбриогенеза, а в ряде случаев выживают и до половозрелого состояния. У растений отдаленная гибридизация значительно больше распространена, чем у животных. Отдаленная гибридизация имеет место и среди микроорганизмов. У многоклеточных организмов отдаленная гибридизация достигается естественным или принудительным скрещиванием. У микроорганизмов она осуществляется весьма различными способами образования гибридных клеток — в результате трансформации, трансдукции и конъюгации. Гибридизация молекул в бесклеточной системе достигается сначала получением однонитчатой молекулы путем денатурации, а затем ренативации — соединением однонитчатых молекул ДНК, относящихся к разным видам, в двунитчатую.

С древних времен отдаленная гибридизация применялась для получения мулов (гибридов лошади и осла), а также гибридов верблюдов и гибридов птиц. Широко используется отдаленная гибридизация для получения ценных гибридных растений. Научным основателем проблемы отдаленной гибридизации следует считать Иозефа Готлиб Кельрейтера, который в 1761 г. опубликовал результаты опытов по скрещиванию махорки (Nicotiana rustica) с табаком (N. paniculata). В этих опытах И. Кельрейтер получил гибриды

первого поколения табака и махорки, а также путем многократных беккроссов гибридных растений материнского типа с исходным мужским родительским видом табака (N. paniculata) восстановил исходный вид табака.

В своих исследованиях Кельрейтер обнаружил ряд явлений, имеющих фундаментальное значение для генетики:

1) наличие пола у растений;

2) проявление гибридной мощности у растений первого гибридного поколения (гетерозис);

3) возможность восстановления исходного вида из гибридного растения;

4) разнообразие потомства гибридов;

5) различия реципрокных гибридов.

Кельрейтер высоко оценил практическое значение отдаленной гибридизации для плодовых деревьев и других древесных растений.

Значительная роль отдаленной гибридизации в эволюции растений и животных была отмечена в те же годы (1782 г.) П. Палласом для животных, К. Линнеем для растений (1760 г.), а в последующем и рядом других выдающихся естествоиспытателей. Несколько скромнее оценивал роль отдаленной гибридизации в эволюции Ч. Дарвин.

На протяжении XIX в. отдаленная гибридизация служила методом изучения наследования признаков в потомстве. В этих работах был накоплен огромный фактический материал по наследованию, в частности были описаны явления расщепления гибридного потомства и доминирования (О. Сажрэ, Ш. Нодэн). Однако выяснить закономерности наследования у отдаленных гибридов было трудно, так как они маскировались нарушениями в половом размножении, что изменяло характер их расщепления. Поэтому гибридизаторы наблюдали сложные типы расщепления, названные ими «смешанной» (мозаичной), «слитной» (промежуточной) наследственностью.

Г. Мендель, в отличие от исследований своих предшественников и современников гибридизаторов, избрал принципиально другой подход к изучению наследования — подбор скрещиваемых растений, относящихся к одному виду, по контрастирующим парам признаков, т. е. внутривидовую гибридизацию. После разгадки основных закономерностей наследования и наследственности у организмов одного вида открылась возможность их изучения в потомстве отдаленных гибридов.

Значение отдаленной гибридизации возрастает в связи с необходимостью решения ряда проблем современной биологии и селекции, а именно: 1) изучения происхождения видов; 2) использования наследственного потенциала диких сородичей в селекции домашних животных, культурных растений и микроорганизмов.

Поскольку в отдаленной гибридизации имеют дело с таксономическими единицами, необходимо кратко остановиться на характеристике вида — основной систематической единицы, с генетической точки зрения.

§ 2. ВИД КАК ГЕНЕТИЧЕСКАЯ СИСТЕМА

С точки зрения систематики, вид является реальной дискретной единицей дифференциации организмов, служащей основой приспособления последних к условиям среды. До сих пор систематики обходились главным образом описанием фенотипов и, следовательно, анализом фенотипической изменчивости. Точное описание морфологии, анатомии, биологии и физиологии вида вполне достаточно для его классификации. Однако для исследования происхождения видов, а также для изучения факторов эволюции необходимо генетическое исследование вида.

Здесь мы не будем останавливаться на определении самого понятия «вид» и согласимся с тем, что по этому поводу писал Дарвин: «Я не буду рассматривать различные определения, которые были предложены для понятия вида. Ни одно из этих определений не удовлетворяет всех натуралистов, и, однако, каждый натуралист смутно понимает, что он разумеет, говоря о виде». [1] Наши знания о виде со времени Дарвина значительно расширились, но тем не менее до сих пор нет удовлетворительного определения этого понятия, хотя реальность вида с генетических позиций не вызывает сомнения.

Тот факт, что в природе все разнообразие организмов упорядочено в систему, является лучшим доказательством, что этот порядок поддерживается генетическими закономерностями.

Вид представляет собой определенную генетическую систему, отображая существование дискретной эволюции. Каждый вид включен как отдельная деталь инкрустации в общую систему видов, не смешиваясь с другими и вместе с тем сохраняя с ними непрерывную связь.

Вид имеет систему гарантированной изоляции от других за счет особенностей своего цикла размножения, нескрещиваемости, бесплодия гибридов, характерного набора генов (генотипов), обеспечивающих виду приспособление к определенным условиям жизни. Как мы уже знаем (глава 2), каждый вид имеет определенный по числу и составу набор хромосом.

Каждый вид имеет характерный для него фенотип и генотип. В естественных условиях фенотип вида — окраска, размер тела, поведение, питание и многие другие признаки — довольно однообразен, что позволяет систематикам классифицировать виды. В основе этого однообразия лежит свойственная данному виду система генотипа, поддерживаемая естественным отбором. Однако фенотипические признаки мало надежны для изучения филогении и наследственного потенциала вида. Генотип вида состоит из набора весьма разнообразных генов. Благодаря рекомбинации генов и мутационному процессу, генотип вида находится в постоянной

---

[1] Ч. Дарвин. Происхождение видов. Изд. сельскохоз. литературы, 1952, стр. 113.

динамике. Гены дикого типа могут мутировать в рецессивное состояние и увеличивать гетерозиготность. Поэтому внешнее однообразие вида не выявляет всего генотипического разнообразия. Между тем в потомстве появляются различные фенотипы, в том числе сходные с фенотипами других видов того же рода и семейства, что является следствием их генетического родства.

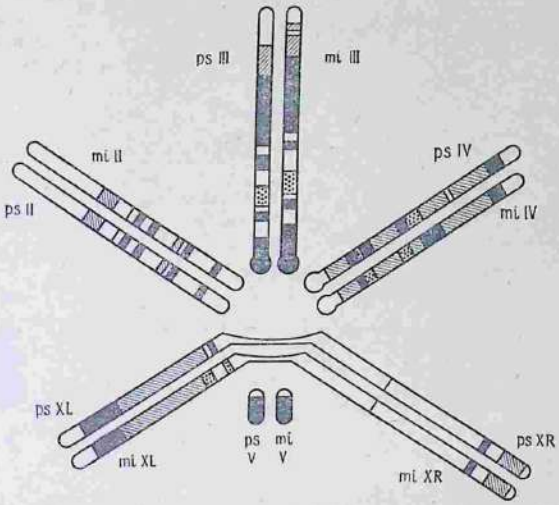


Рис. 177. Сравнение хромосом двух видов дрозофилы: Drosophila pseudoobscura и D. miranda.

Хромосомы D. pseudoobscura (ps) частично гомологичны хромосомам D. miranda (mi). Пять хромосом гаплоидного набора каждого вида (II, III, IV, V, X) и два плеча X-хромосомы (XL и XR) показаны рядом. Части хромосом с одинаковыми генами не окрашены. Участки с преобладанием инверсий обозначены штрихами, с преобладанием транслокаций — точками, с неопределенными перестройками — зачернены.

Вид может быть представлен несколькими подвидами, разновидностями, расами, которые составляют дифференцированную генетическую систему. Как правило, подвиды, разновидности и расы не различаются по числу хромосом, хотя иногда такие различия установлены. Они отличаются лишь набором генов, отдельными хромосомными перестройками, не препятствующими нормальному мейозу. Поэтому между ними могут осуществляться скрещивания и возникать плодовитые гибриды. Эти таксономические единицы можно рассматривать как глубокообособившиеся популяции (глава 20) в силу изменения направления и темпа естественного отбора,

определяемого действием биотических (питание, взаимосвязь с другими организмами) и абиотических (климат, почва) факторов среды.

В процессе видовой дифференциации генотипы изменяются за счет накопления соответствующих мутаций, изменения числа хромосом (автополиплоидия), а также перераспределения генного материала путем инверсий и транслокаций. Яркий пример этого дает сравнительное изучение генотипов двух видов дрозофилы Drosophila pseudoobscura и D. miranda, проведенное Ф. Г. Добржанским (рис. 177).

Хромосомные перестройки могут поддерживаться внутри вида как в гомозиготном (если не связаны с летальным эффектом), так и гетерозиготном состояниях. Генетическое и цитогенетическое разнообразие популяции, поддерживаемое естественным отбором, называют генетическим полиморфизмом.

Если новый вид возникает вследствие отдаленной гибридизации на основе аллополиплоидии (глава 13), то он будет нести различные геномы. У раздельнополых форм каждый вид имеет систему хромосомного определения пола (XY и XX, X0 и XX и др.), что также позволяет определять генетическую систему вида.

§ 3. НАСЛЕДОВАНИЕ ПРИ ОТДАЛЕННОЙ ГИБРИДИЗАЦИИ

В том случае, когда от скрещивания особей разных видов удается получить гибрид и он оказывается плодовитым, открывается возможность изучения наследования признаков родителей в потомстве гибридов.

а) Изменчивость в потомстве гибридов

А. С. Серебровский, суммируя накопленный опыт, отмечает, что для гибридов первого поколения наиболее характерно то, что они имеют фенотип, промежуточный между фенотипами скрещиваемых видов; в нем трудно уловить в чистом виде отдельные признаки родителей. Однако в наследовании признаков у гибридов первого поколения существует большое разнообразие: одни гибриды воспроизводят признаки одного родителя, другие — другого; встречается и такое наследование, когда признак у гибрида развит более сильно, чем у любого из родителей; могут появиться и новые признаки, в то время как другие полностью исчезают. Наличие всех этих типов наследования оставляет впечатление промежуточного и мозаичного типов наследования, что и затрудняет изучение генетических закономерностей при отдаленной гибридизации.

Указанные типы наследования теперь во многих случаях понятны. Например, явление расщепления в первом поколении свидетельствует о том, что исходные родительские формы гетерозиготны по гомологичным генам. При скрещивании диких животных, в

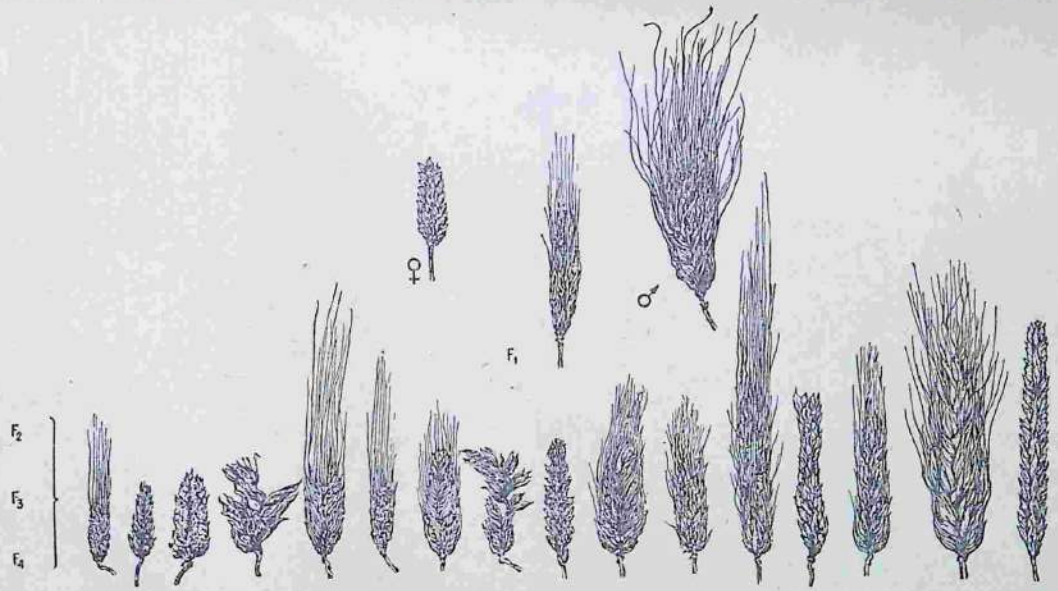


Рис. 178. Расщепление гибрида двух географически отдаленных разновидностей ячменя (Hordeum vulgare) — японской (var. Dundar-boyi) и афганской (var. sublatiglumatum).

Представлены колосья родителей, F_1 и ряда форм из F_2 — F_4.

частности бизона и яка, с крупным рогатым скотом, несущим мутантные доминантные гены белоголовости и комолости, в потомстве наблюдается обычное менделевское расщепление: рецессивные мутации в гибридном потомстве прикрываются соответствующими доминантными аллелями и проявляются у гетерогаметного пола, если они находятся в половой хромосоме.

Анализ наследования при отдаленной гибридизации удается проводить лишь в тех случаях, когда скрещиваемые виды имеют одинаковые наборы гомологичных хромосом, обладающих в гибридной комбинации свойством конъюгировать. В этом случае у гибрида первого поколения в мейозе образуются сбалансированные гаметы и развиваются нормальные половые клетки. Чаще всего это имеет место при скрещивании близких видов, подвидов и разновидностей. У такого гибрида во втором поколении происходит расщепление не только по признакам скрещиваемых форм, но и по признакам, превосходящим даже родовые различия. Так, например, в работе Г. Д. Карпеченко показано, что при скрещивании двух разновидностей культурного шестирядного ячменя (Hordeum vulgare) во втором поколении появляется огромный веер разнообразия признаков, и среди них такие, которые отличаются от родительских. Эти скрещивания раскрывают часть наследственного потенциала изменчивости рода ячменя (рис. 178).

Такая картина расщепления с большей или меньшей выраженностью обнаруживается в отдельных скрещиваниях, где удается получать плодовитые гибриды.

б) Роль цитоплазмы в наследовании у гибридов

При отдаленных реципрокных скрещиваниях у межвидовых и межродовых гибридов выявляется роль цитоплазмы в наследовании некоторых признаков. Это лишний раз свидетельствует о том, что каждому генотипу соответствует своя цитоплазма и что процесс дивергенции видов основывается не только на различиях в хромосомном аппарате клетки, но и на различиях в цитоплазме.

Изучение эффекта цитоплазматической наследственности при отдаленной гибридизации проводят несколькими способами, в частности следующими: 1) в реципрокных скрещиваниях, где имеется материнский эффект; 2) возвратным, или поглотительным (беккроссы), скрещиванием плодовитого гибридного организма с одним из исходных видов; 3) путем замещения материнских хромосом отцовскими при контролировании хромосом путем беккросса, а также 4) путем андрогенеза и пересадки ядер (глава 18).

Уже давно было обнаружено, что от скрещивания организмов разных видов часто развиваются уродливые особи. Аномалии в развитии отдаленных гибридов F_1 нередко проявляются в ассиметрии и мозаичности развития. Цитологическое исследование таких гибридов показало, что на разных этапах дробления зиготы происходит элиминация большей части отцовских хромосом, что

и ведет, по-видимому, к гаплоидизации клеток. У таких гибридов проявляются в основном материнские черты развития. Поскольку эти гибриды не достигают половозрелого состояния, дальнейший анализ их оказывается невозможным.

В многолетних исследованиях Ф. Ветштейна по межвидовой гибридизации мхов были получены доказательства того, что наследственная передача некоторых признаков связана с какими-то цитоплазматическими особенностями. При скрещивании видов рода фунария (Funaria), фунарии средиземноморской (F. mediterranea) и фунарии гигрометрической (F. hygrometrica), реципрокные гибриды F_1 унаследовали некоторые признаки — тип верхушки листа и жилкование листа — от материнского родителя. Эти гибридные растения в течение восьми поколений подвергались возвратным скрещиваниям с отцовской формой. И хотя ожидалось, что в итоге все хромосомы материнского вида должны замениться хромосомами отцовского вида, потомство стойко сохраняло указанные признаки материнского вида.

П. Михаэлис с сотрудниками исследовал роль цитоплазматического наследования у гибридов между различными видами кипрея (Epilobium). Реципрокные гибриды между Epilobium luteum и E. hirsutum различались по многим признакам, в частности по общей величине растения, размерам листьев и цветков, завязей и плодов, по фертильности пыльцы. В течение ряда лет гибрид E. luteum × × E. hirsutum опыляли пыльцой E. hirsutum, причем в каждом последующем поколении этого возвратного скрещивания в качестве материнских форм отбирали растения, наиболее сходные с E. hirsutum. Уже в четвертом поколении от возвратных скрещиваний были получены растения, почти неотличимые по большинству признаков от E. hirsutum. Такие растения (обозначенные как **lh** ^{4}) содержали цитоплазму от E. luteum, а хромосомы, по-видимому, почти исключительно от E. hirsutum. Отличия от типичных растений E. hirsutum, наблюдавшиеся у этой новой формы **lh** ^{4}, по ряду физиологических и цитофизиологических показателей (проницаемости и вязкости цитоплазмы, устойчивости к грибному заболеванию, скорости отрастания корней и др.), очевидно, должны быть отнесены за счет различий в их цитоплазмах. Далее были проведены контрольные скрещивания растений **lh** ^{4} с E. hirsutum, а затем с E. luteum. Результаты (табл. 46) свидетельствуют о том, что различия между реципрокными гибридами **h** × **l** и **l** × **h** почти полностью повторяются в реципрокных скрещиваниях с участием новой формы **lh** ^{4}. Так как ядра формы **lh** ^{4} и E. hirsutum, по-видимому, почти полностью идентичны, то в данном случае очень четко выявилась роль цитоплазмы в наследовании ряда признаков у межвидовых гибридов.

Позднее эти данные были подтверждены П. Михаэлисом при повторении беккроссов до 25-го поколения. При скрещивании растений **lh** ^{25} с E. hirsutum в реципрокных направлениях по-прежнему наблюдались различия в зависимости от направления скрещивания.

Таблица 46

Результаты реципрокных скрещиваний между Epilobium luteum (l), E. hirsutum (h) и растениями lh[4]

Тип скрещивания	Фенотип F_1		
	ширина листьев (в *мм*)	размер цветка (в *мм*)	Фертильность пыльцы (в %)
h × l	20,8	4,6 × 3,4	0
(h × lh[4]) × l	20,8	4,6 × 3,5	0
(lh[4] × h) × l	23,4	9,6 × 7,8	22,3
l × h	23,7	10,7 × 9,2	14,6

Один из очень убедительных примеров наследования некоторых признаков у отдаленных гибридов через цитоплазму мы находим в работе К. Корренса с видами бодяка (Cirsium). У Cirsium oleraceum известны как растения с обоеполыми цветками, так и с чисто женскими. При опылении таких женских растений пыльцой с растений, имеющих обоеполые цветки, в потомстве получаются одни женские растения. Скрещивание женских растений C. oleraceum с видом C. canum, который имеет только обоеполые растения, также дает потомство только с женскими соцветиями. Повторение в шести последовательных поколениях скрещивания с C. canum неизменно приводило к появлению только женских растений, несмотря на явное уклонение их по морфологическим признакам в сторону C. canum. Скрещивание женских растений C. oleraceum с мужскими растениями третьего вида C. palustre, имеющего как женские, так и мужские растения, опять-таки неизменно давало в потомстве только женские растения. Очевидно, женские растения C. oleraceum содержат совершенно специфическую цитоплазму, четко определяющую развитие женских цветков.

Так как в проведенных опытах замена хромосом одного вида хромосомами другого при возвратных скрещиваниях не контролировалась ни генетически, ни цитогенетически, а число хромосом у этих видов достаточно велико, то остается сомнение в отрицании роли последних. При возвратных скрещиваниях и проведении отбора, как это делалось в опытах с кипреем, не исключена возможность сохранения некоторых хромосом материнского вида и детерминирование этих признаков ядерными генами.

Часто наблюдающийся материнский эффект наследования принято объяснять ранней предетерминацией яйцеклеток, генотипом матери, хотя не исключена при этом возможность глубокой видовой дифференциации плазмы клетки за счет ее самовоспроизводящихся структур.

§ 4. РАЗВИТИЕ ОТДАЛЕННЫХ ГИБРИДОВ

При отдаленной гибридизации развитие гибридной зиготы часто тормозится на первых же стадиях дробления оплодотворенной яйцеклетки. Депрессию развития зародыша обычно объясняют

или несовместимостью женского и мужского пронуклеусов, или несовместимостью гибридного ядра с цитоплазмой яйцеклетки, в результате чего нарушается деление ядра и возникают атипические митозы — неравномерное распределение хромосом и задержка деления клеток, заканчивающаяся дегенерацией клеток и гибелью гибридного зародыша.

Причины нарушения митотических делений могут быть связаны с нарушением расхождения хромосом, относящихся к разным геномам. Не исключена возможность, что хромосомы одного вида в цитоплазме другого вида утрачивают способность к нормальной редупликации из-за нарушения биохимического соответствия. Следствием этого может быть и депрессия митоза.

Исследованиями Н. Н. Соколова в 1959 г. впервые наиболее убедительно показано, что нарушения развития гибридов от скрещивания двух видов вызваны соматической гетероплоидией. Он скрещивал два вида дрозофилы — Drosophila virilis и D. littoralis. При этом оказалось, что хромосомы D. littoralis в плазме D. virilis подвергаются атипическому митозу. При реципрокном же скрещивании распределение хромосом в митозе нормальное, и уродливых гибридов не появляется. Эти опыты были первым доказательством существования случаев несоответствия цитоплазмы одного вида хромосомам другого вида при межвидовых скрещиваниях, так как в них проводился точный контроль замещения хромосом по гигантским хромосомам слюнных желез.

Для отдаленных гибридов у животных характерно отсутствие влияния гибридного ядра на самых ранних стадиях развития — до бластулы. Это объясняется тем, что наиболее ранние фазы развития эмбриона детерминированы материнским генотипом через цитоплазму (глава 19). Гены, определяющие первые стадии развития яйца, вступают в действие еще при формировании цитоплазмы ооцитов. Н. Н. Соколов предполагает, что гены гибридной зиготы будут включаться в действие после накопления до определенного уровня генных продуктов.

На примере скрещивания указанных видов дрозофилы, а также разных родов иглокожих установлено, что время вступления в действие генов гибридного ядра зависит от преимуществ доминантных или рецессивных генов в гибридной зиготе. Так, у гибрида морского ежа от скрещивания самки Sphaerechinus с самцом Arbacia, несущим доминантные гены, митозы и дробление яйца идут нормально до бластулы, а с бластулы вступают в действие гены отцовского вида, и дальнейшее развитие нарушается. При обратном скрещивании, когда самку Arbacia скрещивают с самцом Sphaerechinus, атипические митозы появляются с первого дробления. Следовательно, до бластулы гены отцовского вида не вступают в действие, и дробление яйца детерминировано материнскими генами. Такую же картину Н. Н. Соколов установил при гибридизации двух видов дрозофилы. По мере развития гибридной зиготы (до гаструлы) материнский эффект уменьшается, что указывает

на то, что генные продукты, т. е. белки, синтезированные в яйце под контролем генов самки, растрачиваются, но вновь не возникают.

Тот факт, что многие отдаленные гибриды выживают лишь до первых стадий дифференцировки зародыша, а также случаи реципрокных различий, вызванные действием генов на материнскую плазму, свидетельствуют, по мнению ряда авторов, о том, что первичной причиной несовместимости видов и нежизнеспособности гибридов является несоответствие генов скрещиваемых видов цитоплазме яйца.

Наряду с нежизнеспособными отдаленными гибридами существуют вполне жизнеспособные гибриды как у животных, так и у растений. В ряде отдаленных скрещиваний получаются гибридные растения с мощной вегетативной массой, а у гибридных животных проявляется усиление темпа роста и повышение выносливости, т. е. также наблюдается гетерозис.

Нередко необходимость изучения отдаленной гибридизации аргументируют именно необходимостью использования эффекта гетерозиса. Мы не склонны преувеличивать эту сторону дела, так как гетерозисный эффект проявляется лишь в отдельных отдаленных скрещиваниях, и даже при наличии его в абсолютном большинстве скрещиваний оба пола гибридов или один из них оказываются полностью или частично стерильными. Пожалуй, можно с полной уверенностью принять, что гибриды от скрещивания отдаленных видов почти всегда стерильны.

Все это, однако, не исключает практического использования отдаленных гибридов. Они приобрели широкое практическое значение, например, в селекции растений с вегетативным размножением. Так, скрещивание диких иммунных к вирусным заболеваниям видов сахарного тростника с культурными китайскими формами позволило в три раза повысить продукцию сахара. В практике широко используется межвидовая гибридизация картофеля, винограда и других растений.

Как правило, генотипы диких видов при скрещивании их с культурными формами привносят в гибриды первого поколения иммунность и устойчивость к различного рода заболеваниям, суровым условиям жизни, снижая при этом «культурные» признаки. Это объясняется тем, по-видимому, что природные виды передают гибридам преимущественно гены дикого типа, которые в большинстве своем являются доминантными. Доминантные гены в гетерозиготном состоянии прикрывают действие рецессивных генов культурных форм. Уже давно обращено внимание на то, что при селекции культурных форм доля рецессивных генов возрастает. По-видимому, это происходит за счет подбора и отбора рецессивных аллелей, возникающих в результате мутаций.

Рядом исследователей отмечено, что у отдаленных гибридов животных такие сложные признаки, как некоторые акты поведения (пищедобывание, таксисы) чаще наследуются по материнской линии. Очевидно, что ранняя материнская детерминация ряда

признаков роста и развития предопределяет отношение гибридных организмов к факторам среды.

Д. Костов у растений и М. Л. Бельговский у дрозофилы показали, что соматические мутации у гибридов возникают чаще, нежели у родительских видов. То же самое Костовым установлено в отношении удвоения числа хромосом в соматических клетках гибридов, что и объясняет более частое появление полиплоидных и гаплоидных тканей в побегах гибридных растений.

Целым рядом исследований, и в особенности работами И. В. Мичурина, показано, что развитие тех или иных признаков в сильной степени зависит от условий среды, в которых воспитывался гибрид. Это объясняется тем, что отдаленные гибриды чрезвычайно гетерозиготны. Некоторые признаки гибрида могут определяться не строго доминантными генами, а полудоминантными, поэтому их проявление особенно сильно будет зависеть от условий. Создаваемые условия будут изменять доминирование тех генов, действию которых наиболее благоприятствуют условия среды.

Так, еще в 1932 г. Г. Бидл показал, что реципрокное скрещивание двух близких видов дрозофилы Drosophila melanogaster и D. simulans дает различные результаты в отношении выживаемости полов. Например, в скрещивании D. melanogaster × D. simulans было получено дочерей 20388 и сыновей 41, а в реципрокном D. simulans × D. melanogaster дочерей 437 и сыновей 16870. Подобные опыты проведены на бабочках, рыбах и млекопитающих. Данные различия объясняются действием полулетальных аллелей у гетерогаметного пола.

Однако гибель отдаленных гибридов может быть значительно уменьшена под влиянием подбора соответствующих генотипов и внешних условий. В работах А. Стертеванта и Ю. Я. Керкиса было показано, что в указанном выше скрещивании двух видов дрозофилы выживание гибридов зависит от температуры: при нормальной температуре (26°), при которой разводятся оба вида дрозофилы в лабораторных условиях, самцы совсем не выживают, а при понижении температуры (до 16°) из куколок вылупляется 86% гибридных мух.

В процессе изучения индивидуального развития, наследования, гетерозиса и других показателей у отдаленных гибридов следует всегда иметь в виду, что взятые в скрещивание разные особи видов могут давать различные гибриды, поскольку каждая особь представляет собой лишь один из многих возможных вариантов генома данного вида.

§ 5. ПРИЧИНЫ СТЕРИЛЬНОСТИ ГИБРИДОВ

Можно принять за правило, что чем дальше отстоят друг от друга скрещиваемые виды и роды, тем сильнее выражена стерильность их гибридов.

Среди отдаленных скрещиваний различают две группы: 1) конгруентные скрещивания, когда родительские формы, несмотря на различие в генах, могут скрещиваться без понижения жизнеспособности, и 2) инконгруентные скрещивания, когда родительские формы имеют несоответственные хромосомы или разное число хромосом или несоответствие в плазме; у гибридов от таких скрещиваний обычно наблюдается неправильный мейоз или ненормальность в развитии и они оказываются стерильными.

Факторы, вызывающие стерильность, весьма различны:

1) несовместимость ядра и цитоплазмы и как следствие этого — нарушение митозов в процессе развития генеративных тканей;

2) действие генов, препятствующих развитию гонад и эндокринных желез у животных, а у растений — женских и мужских органов цветка;

3) генетические факторы, препятствующие конъюгации хромосом в мейозе и образованию бивалентов, следствием чего является образование гамет с несбалансированным набором хромосом.

Все эти причины обусловлены генетически, и поэтому в каждом отдельном скрещивании есть возможность установить главный фактор, определяющий бесплодие.

Атипические митозы в гибридном организме, как мы видели, могут начинаться очень рано и приводить к полной депрессии развития. Однако атипичность митозов может быть частичной и не исключает дальнейшего, даже нормального, развития гибридного организма. Атипические митозы могут проявляться в отдельных тканях, образуя химерные ткани, в том числе и в генеративной при закладке гонад, а также в процессе размножения сперматогоний и оогоний. В этом случае будет наблюдаться частичная стерильность.

У гибридов часто возникают реципрокные различия в плодовитости. Так, у некоторых гибридов семейства Bovidae межвидовые скрещивания яка и бизона с крупным рогатым скотом дают стерильных гибридных самцов и плодовитых самок. При беккроссах, по мере повышения кровности, гаметогенез восстанавливается и у мужского пола. Например, сперматогенез у гибридов первого поколения (1/2 кровного)яка прекращается на стадии сперматогоний, а у 1/4 кровного яка прекращается на стадии сперматоцитов I. Та же самая картина наблюдается у мула и зеброида.

Однако для полного восстановления плодовитости гибридов требуется полное замещение хромосом одного из исходных видов. Гибриды лошади и осла бесплодны в обоих полах. Сперматогенез мулов останавливается на втором делении созревания. Мулицы же иногда дают потомство как от жеребца, так и от осла. При этом беккросс на жеребца дает плодовитых гибридов, похожих на лошадь, а от скрещивания мулиц с ослом рождаются стерильные гибриды, похожие на мула. Эти факты позволяют сделать предположение, что мулицы плодовиты лишь в тех случаях, когда в оогенезе в некоторых яйцеклетках все хромосомы осла выпадают —

элиминируются или попадают в направительное тельце, вследствие чего остаются лишь хромосомы лошади.

У растений отдаленная гибридизация также вызывает сходный эффект. По данным В. А. Хижняка, полноценные яйцеклетки у гибрида встречаются чаще, чем фертильная пыльца. У большинства пшенично-пырейных гибридов первого поколения в цветках пыльники не раскрываются и не содержат пыльцы.

Плодовитость отдаленных гибридов первого поколения часто зависит от выбора линий для скрещивания. Так, например, плодовитость гибридов F_1 значительно выше от скрещивания Triticum durum × Agropyrom intermedium, чем от скрещивания Tr. Timopheevi × Agr. intermedium. Поскольку в обоих случаях у гибридов число хромосом одинаково ($n = 21$) и они различаются по плодовитости, то очевидно, что разница в плодовитости объясняется различиями геномов скрещиваемых форм.

Роды, виды и разновидности являются генетически полиморфными в отношении скрещиваемости и плодовитости гибридов.

Главной причиной, определяющей бесплодие отдаленных гибридов, является нарушение мейоза в гаметогенезе. Нарушение мейоза может быть вызвано рядом генетических факторов.

1. Различие в геномах, что ведет к нарушению равного распределения хромосом в метафазе I.

2. При общем сходстве геномов и равенстве числа хромосом у скрещиваемых видов имеются различия в отдельных аллелях, а также асинаптические гены, препятствующие нормальному спариванию хромосом. Нарушение мейоза может быть вызвано не только генетическими причинами, но и неблагоприятными факторами внешней и внутренней среды. У животных особое значение приобретают гормональные факторы.

Все указанные выше причины стерильности гибридов так или иначе вызывают нарушение нормального синапсиса хромосом, что препятствует образованию бивалентов. Если биваленты не образуются, то редукционное деление нарушается, так как униваленты распределяются случайно и неравномерно. Следствием неравномерного распределения хромосом относительно полюсов в метафазе является образование частично или полностью неполноценных гамет. В том случае, когда один из скрещиваемых видов является автополиплоидом, а другой — диплоидом, в мейозе у гибрида могут возникать не только униваленты, но и триваленты. В случае скрещивания автополиплоидных видов могут образовываться мультиваленты, что также ведет к образованию несбалансированных гамет.

Рассмотрим нарушение нормального хода мейоза у аллополиплоидных гибридов. Каждый вид растений, произошедший путем аллоплоидии, обязательно несет несколько разных геномов, в отличие от автополиплоида, который несет сходные геномы. Чем меньше гомология геномов у скрещиваемых видов, тем ниже плодовитость гибридов. Степень плодовитости гибрида указывает на степень

гомологичности геномов. Разные геномы, сочетаясь в гибридных клетках, ведут себя в мейозе по-разному. Гомологичные хромосомы сходных геномов, образуя биваленты, нормально расходятся к полюсам в анафазе I. Хромосомы разных геномов, не имеющие гомологов, не образуют бивалентов и распределяются неравномерно. Лишь иногда, когда все хромосомы отходят к одному полюсу, возможно образование нормальных гамет.

Хромосомы разных геномов имеют, как правило, морфологические отличия; часто они отличаются циклом спирализации, что проявляется в их неодновременном вступлении в метафазу.

Поскольку образование бивалентов является следствием синапсиса гомологичных хромосом, то в изучении причин бесплодия гибридов имеет значение также учет типа синапсиса отдельных хромосом и числа образующихся хиазм. По числу бивалентов, унивалентов и мультивалентов, а также по типу синапсиса (плотный и рыхлый), числу хиазм бивалентов в мейозе судят о гомологии геномов и хромосом в наборе гибридного организма.

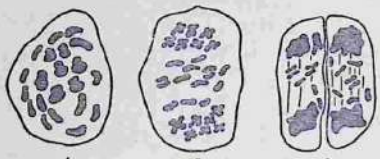


Рис. 179. Мейоз гибрида F_1 Triticum durum и Tr. Timopheevi.

1 — метафаза I: видно 7 бивалентов и 14 унивалентов; *2* — анафаза I: униваленты беспорядочно расходятся к полюсам после правильного расхождения хромосом бивалентов; *3* — телофаза II: видны неразошедшиеся униваленты.

В полиплоидном ряду рода пшениц (Triticum) диплоидная пшеница-однозернянка Tr. monococcum имеет один геном ($n = 7$), обычно обозначаемый A; тетраплоидные пшеницы ($n = 14$), например твердая пшеница (Tr. durum), имеют два разных генома A + B; гексаплоидные, например, мягкие пшеницы — три разных генома **A + B + D**. Таким образом, однозернянка оказывается диплоидом (**AA** = $2n = 14$), твердая пшеница — аллотетраплоидом (**AA** + **BB** = $2n = 14 + 14$); мягкая пшеница — аллогексаплоидом (**AA** + **BB** + **DD** = $2n = 14 + 14 + 14$). Хромосомы генома **A** в мейозе, как правило, не конъюгируют с хромосомами геномов **B** и **D**.

Существует еще один вид аллотетраплоидной пшеницы Tr. Timopheevi, открытый П. М. Жуковским в 1929 г., который имеет так же, как и твердая пшеница, $2n = 28$ хромосом. Скрещивание этой пшеницы с твердой пшеницей осуществляется с трудом, и у гибридов сильно нарушен мейоз. В случае сходства геномов в мейозе должно было бы образовываться 14 бивалентов, но фактически наблюдается 7 бивалентов и 14 унивалентов (рис. 179). 7 хромосом у каждого из этих видов относятся к одному геному (**AA**), а 14 хромосом — к разным геномам. В случае скрещивания Tr. Timopheevi ($2n = 28$) с однозернянкой, имеющей геном **A**

($n = 7$), в мейозе у гибрида обнаруживается менее 7 бивалентов и более 7 унивалентов. Следовательно, у Tr. Timopheevi есть геном A, сходный с таковым у однозернянки. Этот же геном выявляется по числу бивалентов и у твердой 28-хромосомной пшеницы. Второй геном Tr. Timopheevi, негомологичный также геному B твердой пшеницы, был обозначен G. Следовательно, у Tr. Timopheevi есть два генома AA + GG. Как было установлено, род пшениц имеет 4 разных генома: A, B, D, G.

При скрещивании видов и цитологическом анализе степени конъюгации хромосом и образования бивалентов и унивалентов в мейозе удается выяснить гомологичность геномов и причины стерильности гибридов, вызванные несовместимостью геномов. Такой цитогенетический анализ геномного состава, по предложению Г. Кихары, с 1924 г. стали называть геномным анализом.

§ 6. ПОЛУЧЕНИЕ ФЕРТИЛЬНЫХ ГИБРИДОВ

Получение плодовитых отдаленных гибридов достигается разными методами. При выборе метода имеют в виду цель восстановления плодовитости гибридов. Если необходимо сохранить в потомстве гибрида геномы обоих видов, то для этого пока известен только один способ, а именно применение амфидиплоидии. Принципы аллополиплоидии мы рассмотрели в главе 13, здесь же рассмотрим приложение этих принципов к получению плодовитых отдаленных гибридов.

Предполагается, что первый отдаленный гибрид, возникший путем удвоения числа хромосом, был обнаружен в 1912 г. в результате скрещивания Primula floribunda ($2n = 18$) и P. verticillata ($2n = 18$). Один из гибридов от этого скрещивания, по-видимому амфигаплоид, был стерильным, а другой — амфидиплоид (аллотетраплоид) — плодовитым и имел $2n = 36$ хромосом. Гипотеза получения константных и плодовитых тетраплоидных форм у растений с помощью аллополиплоидии была предложена О. Винге еще в 1917 г.

В 1922—1924 гг. обстоятельное экспериментальное доказательство восстановления плодовитости путем аллополиплоидии было получено Г. Д. Карпеченко у межродового гибрида редьки и капусты.

В 1925 г. Дж. Клаусен и Т. Гудспид получили плодовитый гибрид от скрещивания Nicotiana tabacum ($2n = 48$) с N. glutinosa ($2n = 24$), имевшей $2n = 72$ хромосомы. Первый межродовой гибрид пшеницы ($2n = 42$) и ржи ($2n = 14$) был получен в 1890 г. Б. Римпау, но число хромосом у него не было установлено. Этот гибрид был назван Triticale.

В 1938 г. А. И. Державин при скрещивании твердой пшеницы (Tr. durum) с многолетней рожью (Secale montanum) впервые получил плодовитый не расщепляющийся амфидиплоид (аллогексаплоид) Triticale ($2n = 42$). Однако этот гибрид имел низкую

плодовитость. Установлено, что у ржи есть геном S (или R), содержащий 7 хромосом, т. е. у диплоида — два генома SS, содержащие $2n = 14$. Геном S довольно успешно сочетается с двумя геномами твердой пшеницы (A и B) у гибрида Triticale, образуя аллогексаплоид **AABBSS** ($2n = 42$ хромосомы). Такие аллополиплоиды были получены также В. Е. Писаревым и др. Если рожь скрещивать с гексаплоидной мягкой пшеницей с геномами **AABBDD** ($2n = 42$ хромосомы), то получаются октоплоидные Triticale с геномом **AABBDDSS** ($2n = 56$ хромосом). Однако все формы Triticale, как правило, имеют пониженную плодовитость.

Для повышения плодовитости каждую из этих гибридных форм скрещивали внутри себя (56×56 или 42×42 хромосом), однако заметного усиления плодовитости при этом не было достигнуто. Недавно венгерский генетик А. Киш произвел скрещивание между двумя формами Triticale: 56×42 и 42×56. В первом поколении растения были в значительной степени стерильны, но в следующих поколениях удалось отобрать формы с высокой урожайностью. Содержание глютенина и протеина в их зерне превышает таковое у ржи. Сейчас проводят испытание этих гибридов на песчаных почвах (рис. 180). При изучении мейоза у этих форм автор наблюдал поведение отдельного генома D и его потерю в том же самом скрещивании (рис. 181).

Подобные аллополиплоиды могут быть истинными, когда у них сохраняются признаки обоих исходных видов и, следовательно, удвоенное число хромосом этих видов. Путем отбора удается повысить плодовитость за счет наилучшей сбалансированности геномов и нормализации мейоза. Однако следует иметь в виду, что при саморазмножении амфидиплоида геномы одного из исходных видов могут в ряду поколений элиминироваться, и тогда сохранятся геномы только одного вида (ложные амфидиплоиды). В этом случае повысится плодовитость, но такие особи не будут межвидовыми гибридами. В некоторых таких особях могут сохраняться лишь отдельные хромосомы утраченных геномов за счет частичной гомологии и включения их в геном одного из видов. Кроме того, возможно, что в результате транслокаций между негомологичными хромосомами некоторые локусы могут переместиться из одного генома в другой. В этом случае удвоение набора геномов скрещиваемых видов используют для восстановления парности гомологичных хромосом и плодовитости. Однако этот путь пригоден только для межвидовой и межродовой гибридизации растений.

Указанный способ применяют в селекции в том случае, когда преследуют цель получить от одного из скрещиваемых диплоидных видов ценные качества для создания новых сортов, а гибриды первого поколения оказываются стерильными. Этот метод был использован в ряде работ. Так, например, М. Ф. Терновский использовал аллополиплоидию в качестве моста, восстанавливающего плодовитость гибридов и передачу ценных свойств диких видов культурным формам табака. Обычно сорта табака не обла-

дают устойчивостью к табачной мозаике и к мучнистой росе, в то время как некоторые дикие виды этими свойствами обладают.

Вначале М. Ф. Терновский получил амфидиплоид (аллогексаплоид) от скрещивания Nicotiana glutinosa ($n = 12$) × N. tabacum ($n = 24$). В качестве мужского родителя был взят ценный стандартный сорт N. tabacum Дюбек Никитский 44. У амфидиплоида

Рис. 180. Колосья фертильных линий Triticale, полученные А. Кишем.

(аллогексаплоида) с $2n = 72$ имелись парные геномы каждого вида, и мейоз протекал относительно нормально, лишь иногда наблюдалось образование унивалентов наряду с бивалентами. У этого гибрида проявлялась устойчивость к заболеванию табачной мозаикой, но качество табака значительно уступало Дюбеку Никитскому 44. Тогда данный аллогексаплоид вновь скрестили с Дюбеком Никитским 44, в результате чего был получен сесквидиплоид с одним геномом N. glutinosa и двумя геномами N. tabacum. В последующем этот частично плодовитый гибрид неоднократно скрещивался с табаком, и в потомстве вели отбор по продуктивности.

В результате насыщающих скрещиваний почти все хромосомы N. glutinosa элиминировали и были замещены хромосомами N. tabacum, но фрагменты хромосом с генами устойчивости к табачной мозаике и мучнистой росе путем транслокации переместились в хромосомы N. tabacum и вошли в его геном.

Этим методом М. Ф. Терновскому удалось создать новые уникальные формы культурного табака, совмещающие высокую продуктивность с устойчивостью к табачной мозаике и мучнистой росе. На основе этих форм с помощью дополнительной селекции были выведены новые сорта табака, которые занимают теперь большие производственные посевы в Узбекистане, Казахстане и Таджикистане.

Скрещивая некоторые виды пшениц с видами пырея, Н. В. Цицину удалось также получить плодовитые гибриды на основе аллополиплоидии. Он провел поглощающее скрещивание частично плодовитых гибридов с исходным видом пшениц, а затем отбор на сочетание необходимых качеств пшеницы с некоторыми свойствами пырея. На основе такой гибридизации им были выведены вполне плодовитые перспективные сорта, которые несут геномы пшениц, а геномы пырея утратили.

В опытах М. Ф. Терновского метод аллополиплоидии также послужил лишь способом восстановления плодовитости межвидовых гибридов, а путем последующих насыщающих скрещиваний был восстановлен хромосомный комплекс культурного табака ($2n = 48$), но с новым сочетанием генов, в том числе и полученных от дикого вида.

Чтобы увеличить вероятность переноса фрагментов хромосом из одного генома в другой у отдаленных гибридов, можно применять мутагены, повышающие частоту хромосомных перестроек. Благодаря этому, вероятность комбинативной изменчивости в потомстве гибрида увеличивается.

Почти универсальным способом восстановления высокой плодовитости межвидовых и межродовых отдаленных гибридов растений является аллополиплоидия. Этим путем получено несколько сот плодовитых гибридов. Однако экспериментально полученный аллополиплоид никогда не превышает плодовитости исходных родительских форм, и значительно повысить ее удается только с помощью селекции в ряде поколений.

У животных, когда гибрид имеет один пол плодовитый, а другой бесплодный, применяют поглотительное скрещивание. При этом плодовитый гибрид скрещивают с исходным видом и получают F_b, который затем также скрещивают с исходным видом и т. д. Постепенно хромосомы гибрида замещаются хромосомами одного вида, на который производится возвратное скрещивание. В растениеводстве такое скрещивание называют замещающим, в животноводстве — поглотительным, или беккроссированием. После достижения плодовитости беккроссированных гибридов производят скрещивание «внутри себя» с последующим отбором в потомстве на же-

лаемые признаки. Таким путем получены гибриды крупного рогатого скота с яком, сочетающие продуктивность первого и устойчивость к неблагоприятным условиям второго. Ценная современная порода крупного рогатого скота Санта-Гертруда была создана на основе скрещивания с зебу. При этом удалось сочетать хорошую мясную продуктивность и устойчивость животного к высокой температуре и пироплазмозу.

Отдаленная гибридизация у животных имела место уже в ранний период одомашнивания животных. Для целей селекции в современных условиях к ней прибегают довольно редко, хотя для решения определенных селекционных задач она может иметь значение. Так, например, советскими генетиками Н. Н. Бутариным, Б. Ф. Румянцевым и другими (под руководством Я. Я. Луса) в 30-х годах были начаты исследования по гибридизации тонкорунных и грубошерстных овец с диким бараном-архаром. В результате многолетней селекции Н. Н. Бутариным была создана породная группа архаромеринос, приспособленая к высокогорным пастбищным условиям.

Наибольшее значение отдаленная гибридизация получила в растениеводстве. Ее широко использовали И. В. Мичурин, Л. Бербанк и другие селекционеры для выведения сортов плодовых и ягодных растений, совмещающих в себе ряд ценных качеств, таких, как морозостойкость, устойчивость к заболеваниям и др. Отдаленная гибридизация нашла широкое применение в селекции зерновых культур в исследованиях А. П. Шехурдина, А. А. и А. Л. Сапегиных, Г. К. Мейстера, Н. В. Цицина, А. Р. Жебрака и других генетиков.

§ 7. НЕСКРЕЩИВАЕМОСТЬ ВИДОВ

Одним из существенных препятствий для отдаленной гибридизации является нескрещиваемость видов или затруднения в скрещивании. Нескрещиваемость является одним из признаков обособления видов и может быть обусловлена разными механизмами. Этим достигается изоляция одного вида от другого. В основе причин нескрещиваемости лежит генетическая дифференциация видов.

Спаривание животных разных видов затруднено многими моментами: разными циклами размножения, анатомическим различием в строении половых аппаратов, географической изоляцией, разными годовыми и суточными ритмами половой активности. Однако в искусственных условиях с применением искусственного осеменения все эти препятствия преодолимы. Основой нескрещиваемости является несовместимость половых клеток при оплодотворении, вызванная биохимическими и физиологическими различиями разных видов.

У растений нескрещиваемость так же широко распространена и имеет те же причины, что и у животных: несовпадение циклов размножения и различное строение мужских и женских органов цветка, пыльца отцовского вида часто не прорастает на рыльце пестика

либо начинает прорастать, но задерживается в рыльце или ткани пестика и не достигает завязи. Установлено, что рост пыльцевых трубок в чужеродной ткани пестика определяется генами. Они препятствуют прорастанию пыльцевого зерна, изменяют скорость роста, диаметр пыльцевых трубок и т. д.

Для того чтобы понять некоторые генетические механизмы, регулирующие скрещиваемость при отдаленной гибридизации, нам следует обратиться к анализу действия генов, определяющих исход скрещиваемости внутри вида.

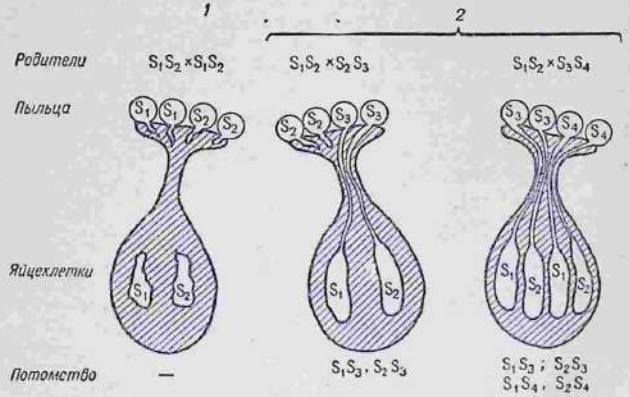


Рис. 182. Явление несовместимости у цветковых растений.

Пыльцевые трубки, несущие аллель несовместимости, не прорастают в сходных тканях (*1*), несущих ту же аллель несовместимости. Пыльца может быть или может не быть функциональной на рыльце другого цветка (*2*). S_1 — S_4 — разные аллели гена самонесовместимости S.

У растений широко распространено явление самонесовместимости гермафродитных цветковых растений, когда при самоопылении не образуется семян. Этим создаются условия для перекрестного оплодотворения и поддержания гетерозиготности. Данное свойство растения контролируется специальными генами и проявляется в виде различного рода особенностей в развитии рыльца и столбика, с одной стороны, тычинок, пыльников и пыльцевых зерен — с другой.

Явление несовместимости контролируется геном S и многочисленными его аллелями S_1, S_2, S_3, S_4 и т. д. Допустим, что в диплоидных клетках столбика содержатся две аллели гена несовместимости — S_1 и S_2. Пыльцевые зерна того же цветка содержат те же аллели — S_1 или S_2, поэтому при самоопылении рост пыльцевых трубок с данными генами в ткани столбика подавляется (рис. 182). Пыльцевая трубка будет прорастать только в случае, если пыльцевое зерно содержит аллель S_3 или аллель S_4. Если

даже удается скрещивание двух растений с одинаковыми генотипами по генам S, то в гибридном растении полностью будет подавляться рост пыльцевых зерен, и гибрид окажется стерильным.

Следует заметить, что гены несовместимости могут контролировать весь процесс до образования зиготы от начала реакции пыльцевого зерна на ткань рыльца и столбика до слияния ядер в зародышевом мешке. В последнем случае гены несовместимости могут препятствовать слиянию ядра спермия и яйцеклетки в зародышевом мешке. Предполагают, что в основе действия этих генов в пыльцевых зернах имеется подобие процессов с образованием пыльцевых антигенов, ответственных за несовместимость. На действие генов несовместимости сильно влияют внешние условия (температура, влажность).

Возможно, что подобный механизм действует при скрещивании видов с целью получения некоторых отдаленных гибридов.

В тех случаях, когда при опылении растений разных видов пыльцевые трубки достигают семяпочки, проникают в микропиле и зародышевый мешок, но оплодотворения не происходит, может происходить разрастание нуцеллуса и возникать партенокарпия (разрастание завязи с образованием бессемянных плодов). В силу различия в росте пыльцевых трубок у скрещиваемых видов и родов наблюдаются разные исходы реципрокных скрещиваний: в одном направлении виды скрещиваются успешно, в обратном — не скрещиваются.

На скрещиваемость видов в сильной степени могут влиять различные физиологические изменения в половых органах растения, вызванные внешними факторами среды (температура, влажность и др.) и появляющиеся с возрастом цветка. Устраняя эти неблагоприятные условия, удается преодолеть фенотипическую несовместимость видов.

Для повышения скрещиваемости видов И. В. Мичурин применял 1) предварительные прививки в целях вегетативного сближения тканей, 2) метод посредника, 3) опыление смесью пыльцы.

Предварительная прививка одного вида растения на другой, изменяя химический состав тканей, в том числе и генеративных органов, может способствовать скрещиваемости видов, так как благодаря этим условиям увеличивается вероятность прорастания пыльцевых трубок в пестике материнского растения. Метод предварительного вегетативного сближения состоит в прививке растений, которые непосредственно не скрещиваются. Черенки молодых сеянцев прививают в крону взрослых деревьев: например, черенки яблони на грушу, рябины — на грушу, миндаля — на абрикос, персика — на сливу. Черенки выращивают несколько лет, в течение которых они изменяются. И. В. Мичурин черенки сеянцев рябины прививал в крону взрослого дерева груши. При первом цветении привоя пыльцу груши наносили на кастрированные цветки рябины и наоборот — пыльцу рябины на цветки груши.

Цель метода посредника состоит в том, чтобы преодолеть нескрещиваемость двух видов с помощью третьего вида. И. В. Мичурин пытался создать персик, который мог бы выращиваться в средней полосе России. Он провел гибридизацию персика с холодоустойчивым монгольским миндалем — бобовником. Однако это скрещивание не удавалось. Тогда он скрестил монгольский миндаль с полукультурным персиком Давида. Полученный гибрид он назвал «посредником». Затем гибридные растения были скрещены с персиком. Однако гибриды, хотя и были получены, отклонялись или в сторону бобовника, или в сторону персика.

Генетический метод преодоления нескрещиваемости основан на изменении генотипа и плоидности скрещиваемых форм. Если вид **А** не скрещивается с видом **В** и не дает гибрида, тогда привлекают третий вид **С** в качестве посредника, с которым скрещивают вид **А**, а затем полученный гибрид скрещивают с видом **В**. В результате удается скрестить ранее нескрещивающиеся виды (**А** и **В**) и получить тройной гибрид, совмещающий хромосомы трех видов и соответственно признаки исходных видов. Иначе говоря, гибриды иногда скрещиваются легче, чем хорошие виды или роды. Восстановление плодовитости таких тройных гибридов на основе аллополиплоидии мы рассмотрели в главе 13-й.

Смесь пыльцы разных разновидностей и видов растений также может способствовать скрещиваемости видов, поскольку пыльцевые трубки с разными генотипами могут взаимно стимулировать рост, создавая в пестике условия, благоприятствующие росту трубок.

В нашей литературе очень часто гибридизацию называли «расшатыванием наследственности». Этот термин принадлежит И. В. Мичурину. Он образно передает особенности гетерозиготного гибридного генотипа, т. е. то, что принято было в генетике называть расщеплением и изменением доминирования под влиянием факторов внешней среды.

§ 8. СИНТЕЗ И РЕСИНТЕЗ ВИДОВ И СЕЛЕКЦИЯ

На примере создания аллополиплоидов мы видели, что путем сочетания разных геномов можно синтезировать новые формы типа рафанобрассики, тритикале и других, которые не существуют в природе. Создание генетическим путем новых форм, не существующих в природе, называют синтезом видов. После отбора в ряду поколений они становятся вполне константными и могут быть самостоятельными таксономическими единицами.

Наряду с созданием новых форм в генетике исследовалась проблема ресинтеза видов, т. е. искусственного восстановления уже существующих видов на основе комбинаций геномов при отдаленной гибридизации.

Блестящим доказательством происхождения некоторых, а может быть, и многих видов на основе аллополиплоидии служит то, что

путем скрещивания существующих видов удается воспроизвести константные аллополиплоиды, которые возникли в природе в процессе длительной эволюции или путем длительной селекции. Одним из первых такую работу провел шведский генетик А. Мюнтцинг в начале 30-х годов.

В роде Galeopsis (пикульник) имеется несколько видов: G. pubescens ($2n = 16$), G. speciosa ($2n = 16$), G. tetrahit ($2n = 32$) и др. Каждый из этих видов встречается в природе. Мюнтцинг сначала скрестил первые два вида и получил гибрид F_1, который был почти стерильным. В F_2 было по-

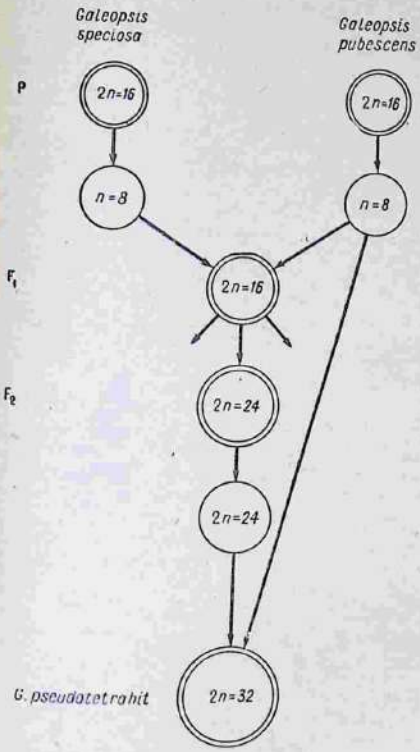


Рис. 183. Схема ресинтеза вида Galeopsis tetrahit.

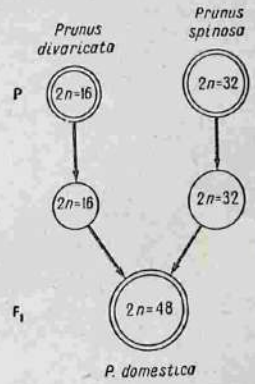


Рис. 184. Схема ресинтеза вида Prunus domestica.

лучено лишь одно растение, которое оказалось триплоидом (рис. 183). Этот триплоид имел $2n = 24$. Он не был похож ни на одну из родительских форм, но был более сходен с третьим видом G. tetrahit, а потому назван G. pseudotetrahit. Данный аллотриплоид вновь скрестили с одним из родительских видов (G. pubescens). В F_3 был получен аллотетраплоид ($2n = 32$),

который по наборам хромосом и внешнему виду оказался сходным с природным видом G. tetrahit и свободно с ним скрещивался. Таким путем в короткий срок на основе сочетания разных геномов удалось ресинтезировать вид G. tetrahit.

В том случае, когда в результате гибридизации возникают новые формы, совмещающие признаки обоих видов и не встречающиеся в природе, мы можем говорить о синтезе новых форм, которые по своим систематическим признакам могут быть достойны не только видовой, но и родовой таксономической категории. По существу весь многочисленный ряд аллополиплоидов, полученный искусственно, можно отнести к синтетическим формам. Они отвечают всем требованиям таксономии: размножаются в себе, константны в поколениях по признакам, имеют характерные признаки, по которым можно их систематизировать и установить происхождение. Многие виды растений в природе имеют именно такое происхождение. Их отличие от искусственно полученных форм заключается в том, что они прошли естественный отбор.

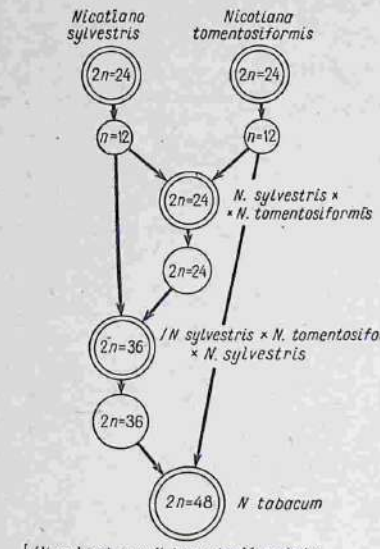


Рис. 185. Схема ресинтеза вида Nicotiana tabacum.

Область синтеза новых форм еще мало использована в практических целях для селекции и для изучения происхождения видов, так как дисциплина, которую можно было бы назвать филогенетической генетикой, только начинает формироваться.

Еще в 30-х годах было ресинтезировано несколько естественных видов растений. Так, например, в опытах В. А. Рыбина ресинтезирована культурная слива (Prunus domestica). Рыбин скрестил терн P. spinosa ($2n = 32$) с алычой P. divaricata ($2n = 16$). Среди гибридов оказалось одно растение, которое имело, как и P. domestica, $2n = 48$ хромосом. Это была константная

и плодовитая форма, полностью сходная с домашней сливой (рис. 184).

Болгарский ученый Д. Костов ресинтезировал вид табака Nicotiana tabacum (рис. 185). Путем скрещивания пшеницы Triticum dicoccoides ($2n = 28$) с эгилопсом Aegilops speltoides ($2n = 14$) и удвоения числа хромосом у гибрида первого поколения (21×2) удалось синтезировать формы пшеницы с $2n = 42$, сходные с имеющимися формами Tr. spelta и хорошо с ним скрещивающиеся.

Перечень подобных примеров ресинтеза видов на основе объединения геномов путем аллополиплоидии можно было бы расширить. Конечно, ресинтезированные виды не будут копией естественных видов, так как последние прошли длительный отбор в течение нескольких десятков, а может быть, и сотен тысяч поколений. Но, идя этим путем, генетик может смело смотреть в будущее, ибо он открывает возможность овладения синтезом новых видов, полезных человеку. И на этом пути мы действительно можем выполнить завет И. В. Мичурина не ждать милости у природы, а реконструировать ее по своему усмотрению.

* *
*

Итак, отдаленная гибридизация может быть источником изменчивости в процессе видообразования и в селекции.

1. Значение отдаленной гибридизации в видообразовании и создании новых форм зависит от способа размножения скрещивающихся видов.

2. При половом размножении в случае возникновения плодовитых гибридов отдаленная гибридизация создает мощный резерв комбинативной изменчивости для естественного и искусственного отбора, поскольку в генотипе гибрида сочетается более разнообразный набор генов, чем при внутривидовом скрещивании.

3. При вегетативном размножении и апомиксисе отдаленные гибриды могут быть константными, завоевывая себе признание в природе и опыте.

4. Отдаленная гибридизация открывает для селекции возможность сочетать в гибриде ряд ценных свойств диких сородичей культурных видов, а в его потомстве при расщеплении получить наиболее продуктивные формы, особенно в отношении устойчивости к неблагоприятным факторам среды и заболеваниям.

5. Отдаленная гибридизация позволяет проводить геномный анализ видов, что открывает возможность генетического анализа филогении видов, чем занимаются филогенетическая генетика и цитогенетика.

6. Отдаленная гибридизация не может служить основным источником эволюции и селекции. Эволюция в природе совершается

на основе дифференциации популяций вида. Отдаленная гибридизация в эволюции животных играет ограниченную роль в силу половой дифференциации и гетерогаметности одного из полов. В селекции растений отдаленная гибридизация играет также второстепенную роль, поскольку культурные виды несут в себе наиболее «окультуренные» генотипы: в них путем длительной направленной селекции отобраны наиболее ценные, преимущественно рецессивные, гены продуктивности. Применением различных мутагенов можно интенсифицировать селекцию и таким путем «обогнать» естественные темпы эволюции.

7. Отдаленная гибридизация у растений с применением аллополиплоидии служит одним из источников наследственной изменчивости для селекции и видообразования при участии естественного отбора.

ЦИТОПЛАЗМАТИЧЕСКАЯ НАСЛЕДСТВЕННОСТЬ

Как говорилось в начале курса, под явлением наследственности мы понимаем широкий биологический процесс материальной и функциональной преемственности между поколениями. Основу этой преемственности составляет механизм клеточного деления как в случае половых, так и соматических клеток. Очевидно, что любые структуры клетки, которые воспроизводятся и распределяются при делении в дочерние клетки, могут передавать наследственную информацию. Следовательно, задача исследователей и заключается в том, чтобы изучить значение всех структурных элементов клетки в общей системе ее деятельности и воспроизведения.

Уже давно генетики встречались с многочисленными фактами, которые не укладывались в рамки хромосомной теории наследственности. Издавна известно, что различие гибридов от реципрокных скрещиваний при отдаленной гибридизации дает основание говорить о неравном участии женских и мужских половых клеток в образовании гибридного организма, и наиболее правдоподобно эти различия отнести за счет неравного количества цитоплазмы в яйцеклетке и сперматозоиде.

Признаки, за наследование которых ответственны элементы цитоплазмы, должны передаваться главным образом по материнской линии. Поэтому для установления факта наследования какого-либо признака через цитоплазму необходимо выявление различий в реципрокных скрещиваниях. Это первый этап. Следующим этапом анализа цитоплазматической наследственности являются возвратные скрещивания гибрида с отцовской формой для замещения всех материнских хромосом отцовскими. Если и при этом сохранится передача признака по материнской линии, цитоплазматический характер наследования его можно считать доказанным.

Под явлением цитоплазматической наследственности (ЦН) следует понимать наследование признаков и свойств организма, детерминированных элементами цитоплазмы и ее органоидами.

Основоположниками изучения цитоплазматической наследственности являются немецкие генетики К. Корренс и Э. Бауэр.

Прежде чем перейти к анализу фактов собственно цитоплазматической наследственности, необходимо, во-первых, установить соотношение роли ядра и цитоплазмы в наследственности и, во-вторых, рассмотреть ряд явлений, которые имитируют цитоплазматическую наследственность по своему проявлению, но не относятся к таковой: это случаи наследования через различные инфекции цитоплазмы, явления длительных модификаций и предетерминации цитоплазмы и др.

§ 1. РОЛЬ ЯДРА И ЦИТОПЛАЗМЫ В НАСЛЕДСТВЕННОСТИ

Наследственность является свойством клетки как системы в процессе ее работы и деления. Нельзя считать, что для осуществления наследственности важно ядро и не важна цитоплазма, так как во всякой работающей системе все детали важны. Задача исследований состоит в выяснении функции и структуры отдельных компонентов клетки, которые в процессе эволюции приобрели свое специальное назначение.

Ядро можно назвать органом хранения наследственности, цитоплазму — органом осуществления наследственности.

Согласно принятому нами определению наследственности, все самовоспроизводящиеся структуры клетки должны обладать преемственностью. В этом аспекте и необходимо рассмотреть принципиальные отличия в структуре и функции ядра и цитоплазмы.

1. Ядро содержит ограниченное число и характерный для каждого вида набор хромосом; цитоплазма содержит много органоидов, число которых, по-видимому, непостоянно.

2. Ядро не способно исправить и заместить возникшие дефекты хромосом; поврежденные органоиды цитоплазмы могут быть замещены путем размножения в одном клеточном цикле.

3. Ядро в норме обязательно репродуцируется идентично; произошедшее изменение в хромосомах воспроизводится в том же виде; органоиды цитоплазмы могут репродуцироваться количественно неидентично.

4. При клеточном делении хромосомы распределяются между дочерними клетками поровну; органоиды цитоплазмы распределяются или могут распределяться неравномерно.

5. Ядерная наследственность подчиняется менделевским законам наследования, а цитоплазматическая — не подчиняется.

В общей форме можно сказать, что отличительные черты в структуре и функции ядра и цитоплазмы обусловлены их специализацией и различным назначением в деятельности клетки как системы. Поскольку органоиды цитоплазмы, как и ядро, содержат нуклеиновые кислоты и установлена цитоплазматическая дискретная наследст-

венность, теперь принято различать ядерные, или хромосомные, гены и внеядерные, или экстрахромосомные, гены.

Для изучения роли ядра и цитоплазмы в наследственности применяются различные методы. К ним относятся:

1) метод замещения ядра;

2) метод реципрокных и возвратных скрещиваний;

3) метод получения цитоплазматических мутаций и изучения поведения их в поколениях.

Здесь мы рассмотрим первый метод, позволяющий выяснить доминирующую роль ядра в определении наследственности, а два других метода, касающихся исследования роли цитоплазмы, будут подробно описаны ниже — в специально посвященных этому разделах данной главы.

Одним из наиболее надежных в настоящее время вариантов метода замещения ядра является разрушение ядра яйцеклетки одного вида с последующим оплодотворением ее сперматозоидом другого вида. При развитии таких зигот должны получаться гаплоидные андрогенные особи, поскольку они несут одно только отцовское ядро и материнскую цитоплазму. Но гаплоидные зиготы погибают на ранней эмбриональной или личиночной стадиях, и поэтому долгое время таким путем не удавалось получить взрослых форм андрогенного происхождения. Лишь недавно Б. Л. Астаурову и В. П. Остряковой-Варшавер удалось получить диплоидных андрогенных гибридов при скрещивании двух видов шелкопряда: Bombyx mori и B. mandarina.

У шелкопряда, как и у других бабочек, гетерогаметным полом являются самки, а гомогаметным — самцы. Кроме того, у шелкопряда, как и у многих насекомых, наблюдается полиспермия. Хромосомы тутового шелкопряда легко метятся определенными генами, по которым можно различать в потомстве признаки обоих видов.

В скрещивании B. mandarina × B. mori самец был маркирован тремя рецессивными генами, находящимися в разных хромосомах: ch — шоколадный, определяющий желто-коричневую окраску личинок, p — ген белой окраски бабочек и ml — ген молочно-белой окраски гиподермы гусениц. Самка была отмечена соответственно тремя доминантными аллелями этих генов, определяющими черный цвет личинок, темную окраску бабочек и серый цвет гусениц. Следовательно, при указанном скрещивании у всех нормальных гибридных потомков должны быть черные личинки, серые гусеницы и темные бабочки, а у андрогенных особей должны проявиться рецессивные гены: личинки желто-коричневого цвета, гусеницы и бабочки светлой окраски. В этом исследовании разрушение ядра яйцеклетки после проникновения в нее сперматозоидов производилось в момент второго мейотического деления тепловым шоком, а именно воздействием температуры 40° в течение 120—135 *мин.* Из каждой кладки одну часть яиц (грены) подвергали такому воздействию, другую — оставляли в качестве контроля. Так как в опытной группе материнское ядро убивалось, то развитие могло идти

только при условии, если сливались два мужских пронуклеуса, образуя одно диплоидное ядро (диспермический андрогенез). В результате все развивающиеся особи должны быть мужского пола,

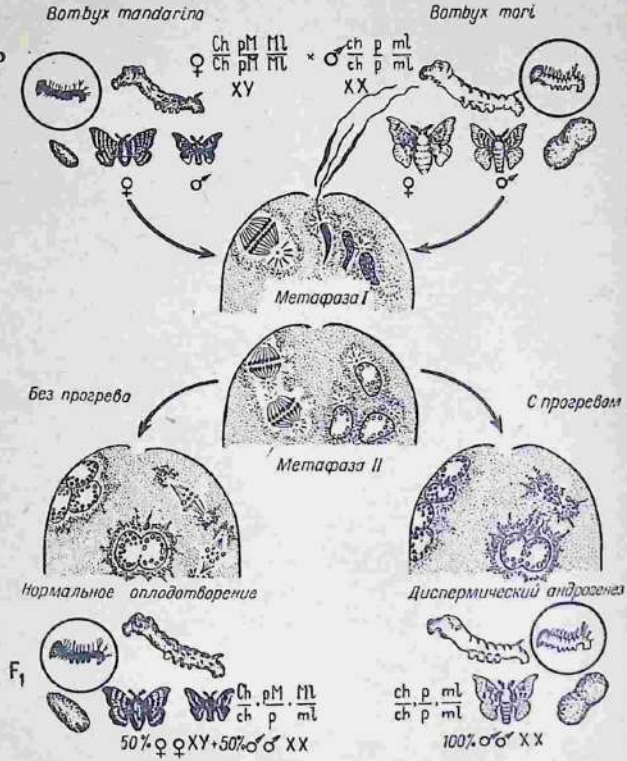


Рис. 186. Схема получения диплоидных андрогенных особей у Bombyx методом теплового воздействия.

Ch — черная окраска личинки, ch — шоколадная; pM — темная окраска бабочки, p — белая; Ml — серая окраска гусеницы, ml — молочно-белая.

так как самцы имеют две X-хромосомы; кроме того, все потомки должны иметь рецессивные признаки, поскольку хромосомы самца были мечены рецессивными генами (рис. 186). В опыте было получено большое число андрогенных личинок и несколько половозре-

лых самцов, имевших сперматозоиды, способные к оплодотворению. Результаты опыта можно рассматривать как прямое доказательство ведущей роли ядра в наследственности и отсутствия заметного влияния материнской цитоплазмы.

Г. Гемерлинг провел опыт с замещением ядра у зеленой водоросли рода Acetabularia. Он взял два вида этого рода A. mediterranea и A. wettsteinii, различающихся формой шляпки. Эти водоросли на определенном этапе жизненного цикла имеют по одному ядру, находящемуся в одном из ризоидов (рис. 187). Отрезая ризоиды, содержащие ядро, и затем сращивая их с отрезками стебельков так, чтобы ядро одного вида соединялось с плазмой другого, можно было наблюдать влияние ядра в чужой плазме на развитие новой шляпки. Оказалось, что форма шляпки развивается соответственно тому виду, которому принадлежит пересаженное ядро.

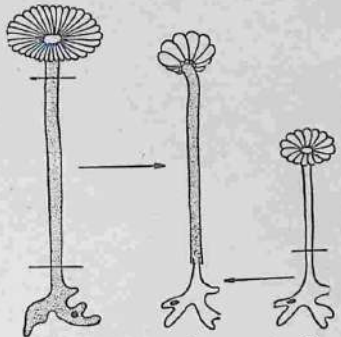


Рис. 187. Влияние ядра на форму шляпки у Acetobularia.

1 — A. mediterranea (в ризоиде видно одно ядро); *2* — A. wettsteinii; *3* — вегетативный гибрид, у которого стебелек A. mediterranea привит на ризоид A. wettsteinii. Регенерировавшая шляпка сходна со шляпкой вида, которому принадлежит ядро.

Микрохирургическим путем удавалось замещать ядра у разных видов амеб. И в этом случае признаки вида-реципиента, сохранявшего свою цитоплазму, проявлялись лишь в первые дни после операции, а затем обнаруживались признаки вида, которому принадлежало пересаженное ядро.

§ 2. НАСЛЕДОВАНИЕ ЧЕРЕЗ ИНФЕКЦИЮ

Через цитоплазму могут передаваться различные субмикроскопические частицы и симбионты клетки, которые обладают свойством саморепродуцироваться в клетке и в силу этого способны имитировать цитоплазматическую наследственность. Наследование, осуществляемое через эти частицы, или включения, играет, по-видимому, важную роль в передаче потомству некоторых свойств материнского организма. Известен ряд случаев наследования такого рода.

У мышей имеются линии с наследственной предрасположенностью к развитию рака различных органов. Путем отбора выведены линии с предрасположенностью, например, к раку молочной железы. При этом было показано, что предрасположение самок мышей к за-

болеванию раком молочной железы передается преимущественно по материнской линии при выкармливании потомства. Если к матерям-кормилицам из раковых линий подсадить мышат из нормальной нераковой линии, то такие мышата также становятся предрасположенными к раку молочной железы. Если мышат из раковой линии полностью вскрамливают нормальные кормилицы, то мышата остаются здоровыми.

Таким образом, опухоли в данном случае вызываются инфекцией через молоко матери. Отсюда этот инфекционный агент и был назван «фактором молока». Установлено, что он имеет вирусную природу. У линий с сильно выраженной склонностью к заболеванию самцы также являются переносчиками этой болезни: они могут заражать нормальных самок через сперматозоиды при скрещивании.

Другим примером подобного наследования является передача из поколения в поколение чувствительности к углекислому газу у дрозофилы. Так, французские исследователи Ф. Леритье и Ж. Тесье обнаружили линии дрозофилы, которые оказались чувствительными к двуокиси углерода. Обычно анестезию этим газом мухи переносят хорошо, но мухи из чувствительных линий погибают даже при малых концентрациях. При скрещивании самок из чувствительных линий с самцами из нормальной линии потомство оказывалось чувствительным к этому газу. И так из поколения в поколение самки передают данное свойство сыновьям и дочерям. При реципрокном скрещивании этого не наблюдается, хотя и здесь часть потомства оказывается с несколько повышенной чувствительностью.

Результаты этих опытов навели авторов на мысль, что чувствительность мух к углекислому газу наследуется через цитоплазму. Для проверки этого предположения исследователи, сохраняя цитоплазму яйцеклеток чувствительной линии, заменили все ее хромосомы хромосомами от мух нормальной линии. На дрозофиле это можно осуществить путем скрещивания самок из чувствительной линии с самцами, хромосомы которых маркированы определенными генами и несут инверсии, препятствующие прохождению кроссинговера. Оказалось, что мухи с замененными хромосомами из нечувствительных линий сохраняли чувствительность к двуокиси углерода и передавали ее потомству. Следовательно, фактор, определяющий эту чувствительность, находится вне хромосом, возможно — в цитоплазме.

Это заключение было проверено также методом инъекции гемолимфы от мух из чувствительной линии в тело нормальных самок: последние дали потомство, чувствительное к двуокиси углерода. Мухи из чувствительной линии, которым производилась пересадка яичников от мух из нормальных линий, тоже дали чувствительное потомство. Скрещивание нормальных самок с самцами из чувствительной линии дало небольшое число чувствительных к газу потомков. Дочери от этого скрещивания передавали это свойство потомкам, причем в последующих поколениях оно иногда усиливалось. Все эти опыты привели к заключению, что чувствительность к угле-

кислому газу передается саморепродуцирующимися частицами в цитоплазме, получившими название сигма-фактора.

Другим ярким примером наследования через инфекцию цитоплазмы является обнаружение линий дрозофилы, в которых самцы не появляются, — так называемые «бессамцовые» линии, или линии с аномальным отношением полов (sex-ratio). Самки, несущие фактор бессамцовости, при оплодотворении любыми самцами в потомстве дают только женский пол. При этом данное отношение не связано с действием рецессивных аллелей в половой хромосоме. Фактор бессамцовости может быть передан нормальным самкам путем инъекции цитоплазмы, взятой из нежизнеспособных яиц. Инъекция такой цитоплазмы взрослым самцам вызывает их гибель.

Оказалось, что фактор бессамцовости представляет собой спирохету, которая избирательно размножается в цитоплазме половых клеток самок и губительна для соматических клеток мужского пола, содержащих XY-хромосомы. В соматических клетках самок (XX) спирохета не встречается.

Большая серия работ была выполнена Т. Соннеборном с сотрудниками и другими авторами по изучению очень интересного и до сих пор еще полностью не разгаданного действия особых частиц цитоплазмы у инфузории Paramecium aurelia. У этого вида известны генетически однородные линии, которые выделяют в среду специфическое вещество, называемое парамецином, — производное особых частиц. Сами продуценты парамецина не страдают от него, но парамеции из других линий от этого вещества гибнут. Инфузории, выделяющие вещество, были названы «убийцами». Установлено, что они содержат в своей цитоплазме особые частицы, в состав которых входит ДНК; они были названы каппа-частицами (κ-частицами). Только в присутствии этих частиц инфузория может продуцировать убивающее вещество — парамецин. Чувствительные к парамецину инфузории в норме этих частиц не содержат.

Сохранение κ-частиц в цитоплазме и выделение парамецина инфузорией линии «убийца» контролируется доминантным геном K; его рецессивная аллель k не способствует сохранению κ-частиц. При прямом делении инфузории-«убийцы» постоянно дают однотипный клон со свойствами «убийц». При соответствующих условиях опыта удается произвести скрещивание, т. е. вызвать конъюгацию двух клеток — происходящей из «убийц» и чувствительной к парамецину.

На рис. 188 представлена схема наследования генов K и k, а также распределения при этом κ-частиц. Исходные формы являются гомозиготными (KK и kk), экскоиъюганты — гетерозиготными (Kk). При последующей автогамии экскоиъюгантов будет наблюдаться расщепление по генотипу, как это показано на рис. 188, т. е. в соотношении 1 : 1 «убийц» (KK) к чувствительным (kk), но распределение κ-частиц при этом будет идти иным образом. Здесь все будет зависеть от длительности конъюгации родительских клеток. Если конъюгация была кратковременна и происходил обмен лишь микро-

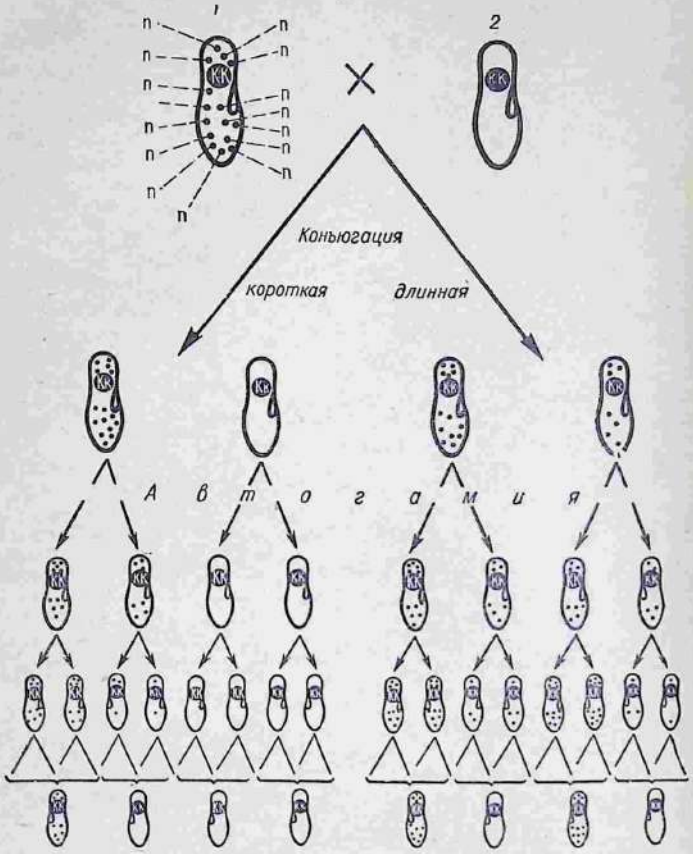


Рис. 188. Схема наследования гена Kk и κ-частиц у Paramecium aurelia. κ-частицы изображены черными точками (n).

нуклеусами, а цитоплазмой эксконъюганты не успели обменяться, то κ-частицы не попадут в цитоплазму чувствительного партнера и останутся только в исходной материнской клетке. В том случае, если конъюгация была достаточно продолжительной, то происходящий от чувствительной клетки эксконъюгант получит не только ген K и станет по генотипу Kk, но и цитоплазму с κ-частицами. При последующем делении эта парамеция Kk даст клон «убийц» с κ-частицами. Последние будут размножаться в цитоплазме инфузории и сохраняться при наличии гена K. Если же κ-частицы попадут в цитоплазму чувствительной клетки (с генотипом kk), то они не размножаются, а в ряду делений клетки как бы постепенно «разбавляются» и впоследствии исчезают.

Другими опытами было показано, что наличие κ-частиц в цитоплазме «убийц» можно искусственно регулировать. Если суспензию, приготовленную из парамеций-«убийц», вводить чувствительным инфузориям, то последние становятся носителями κ-частиц.

В настоящее время выделено несколько рас парамеций-«убийц». Одни из них, с κ-частицами, действуют посредством «летального агента», выделяемого в культуральную среду. Другие расы убивают чувствительного партнера при непосредственном контакте в процессе конъюгации. Этот тип «убийц» обладает μ-частицами. Существуют и другие расы, которые содержат лямбда-, ню-, сигма-частицы. Все они различаются формой, размером и другими особенностями. Лямбда-частицы, например, развиваются лишь в присутствии гена L, мю-частицы — в присутствии гена M. Предполагают, что все эти частицы являются разными симбионтами клетки.

Все разобранные нами случаи показывают, что в цитоплазме иногда обнаруживаются различные включения, частицы, способные к самовоспроизведению, которые могут быть передатчиками ряда свойств по материнской линии. Но эти частицы по существу не являются неотъемлемыми элементами живой клетки. К подобным случаям следует отнести передачу через цитоплазму какого-либо инфекционного начала — вирусов или бактерий.

§ 3. ПРЕДЕТЕРМИНАЦИЯ ЦИТОПЛАЗМЫ

Рассмотрим теперь такую группу явлений, когда наследование признаков связано с особенностями самой цитоплазмы, которые могут возникать в процессе индивидуального развития организма либо под влиянием факторов внешней среды (онтогенетическая или фенотипическая предетерминация), либо под влиянием генотипа (генотипическая предетерминация).

Известен ряд фактов, когда наследование некоторых признаков по материнской линии обусловливается изменениями в цитоплазме, возникающими в ней под влиянием определенных внешних агентов. Обычно такие изменения, появившиеся в одном поколении, являются

нестойкими и через несколько поколений постепенно исчезают, возвращаясь к исходному типу.

А. Кюн в своей работе с наездником Habrobracon juglandis показал, что воздействие повышенной температурой на яйца самок до оплодотворения приводит к изменению окраски тела у их потомства. В последующих поколениях при размножении в нормальных температурных условиях это изменение постепенно затухает. Когда температурному воздействию подвергаются самцы, а самки выращиваются в нормальных условиях, подобного эффекта не наблюдается.

Сходные результаты еще ранее были получены В. Тоуэром в опытах по температурному воздействию на колорадского жука. Тоуэр высказал предположение, что в цитоплазме яйцеклеток еще до оплодотворения под влиянием повышенных температур происходят некоторые изменения, предопределяющие изменения в окраске тела потомства.

Кюн предложил для обозначения этого явления термин «предетерминация». В данном случае предетерминация обусловливается влиянием внешних агентов. Процесс затухания самого изменения признака в ряду поколений при возвращении организмов в исходные условия свидетельствует о том, что изменение было вызвано специфическим действием агента и не связано с репродуцирующимися элементами клетки. Подобные изменения относятся к так называемым длительным модификациям. Термин этот был предложен В. Иоллосом в 1913 г., который провел в данной области обширные исследования на одноклеточных организмах.

В основе большей части случаев онтогенетической предетерминации, по-видимому, лежит приобретаемая под воздействием различных факторов внешней среды адаптация яйцеклеток, которая передается потомству по материнской линии при половом размножении и через соматические клетки в случае бесполого размножения. В некоторых случаях приобретенные в онтогенезе таким образом адаптации могут вызвать адекватные изменения признаков и создавать ложное впечатление наследования приобретенных признаков. Следует только иметь в виду, что такие адаптации варьируют в пределах нормы реагирования организма, обусловленной генотипом. Длительные модификации могут постоянно сохраняться в ряду поколений при условии сохранения вызывавших их факторов; при отсутствии последних происходит постепенный возврат к исходному состоянию.

Еще больший интерес представляют факты предетерминации свойств цитоплазмы под влиянием генотипа материнского организма.

Первые указания на наличие такой предетерминации были получены еще в прошлом веке в опытах Т. Бовери и других исследователей при изучении развития яиц различных беспозвоночных животных. В опытах по мерогонии и андрогенезу было установлено, что тип дробления яйца полностью соответствует тому типу, который характерен для материнского организма, несмотря на то, что

материнское ядро отсутствует. Для объяснения этого явления было выдвинуто предположение, что в процессе образования яйцеклетки генотип материнского организма каким-то образом уже оказал влияние на формирование особенностей ее цитоплазмы, которые и обусловливают в дальнейшем характер дробления.

Ярким примером генотипической предетерминации цитоплазмы является наследование направления завитка раковины у некоторых пресноводных моллюсков (Limnaea), которые являются гермафродитами и могут размножаться как путем самооплодотворения, так и скрещивания. Встречаются два типа закручивания раковины: против часовой стрелки — левозакрученные (синестральное закручивание) и по ходу часовой стрелки — правозакрученные (декстральное закручивание). Направление закручивания раковины определяется одним геном; правозакрученность **D** доминирует над левозакрученностью **d**.

При реципрокных скрещиваниях гибриды F_1, имеющие один и тот же генотип **Dd**, по фенотипу различаются. В скрещивании **DD** × **dd** все гибридные особи имеют материнский тип — правозакрученные раковины. В скрещивании **dd** × **DD**, где у материнского организма раковина с левой закрученностью, потомство также имеет материнский тип завитка, т. е. левозакрученную раковину.

От самооплодотворения форм F_1, гетерозиготных по этим генам **Dd** как в первом, так и во втором скрещивании, все потомки F_2 обладают правозакрученной раковиной, хотя гибриды F_1 (материнские формы) различались по фенотипу. Когда было исследовано потомство F_3 от каждой особи в отдельности, то выяснилось, что $^1/_4$ семей имели левый завиток, а $^3/_4$ — правый. Простое менделевское расщепление по данной паре признаков 3 : 1 выявилось, таким образом, не в F_2, а только в F_3 (рис. 189). Такой тип наследования показывает, что фенотип потомков всегда соответствует генотипу исходного материнского организма (P_1), а не генотипам тех зигот F_1, из которых они развиваются. Это может быть только при допущении, что данный признак предопределяется генотипом материнского организма в цитоплазме яйца в процессе его развития. Рассмотренный тип наследования и является в собственном смысле слова материнским. Под материнским типом наследования, называемым матроклинией, следует понимать предетерминацию цитоплазмы яйцеклетки генотипом материнского организма до ее оплодотворения.

Как было выяснено дальнейшими эмбриологическими исследованиями, направление завитка раковины определяется характером спирального дробления оплодотворенного яйца, т. е. расположением бластомеров по спирали вправо или влево, что в свою очередь зависит от ориентации веретена при втором делении дробления.

Описанное явление обнаружено у ряда животных; например, у шелковичного червя пигментация оболочки яйца определяется по тому же типу, что и характер завитка у улитки. У этого же

объекта наследование вольтинности, т. е. смены поколений без диапаузы, также определяется особенностями цитоплазмы яйцеклетки, детерминированной материнским генотипом еще до оплодотворения.

Кроме данного типа предетерминации, имеет место также более длительное влияние генотипа материнского организма на развитие эмбриона с постепенным затуханием его в онтогенезе. Предполагается, что подобный тип материнского влияния широко распро-

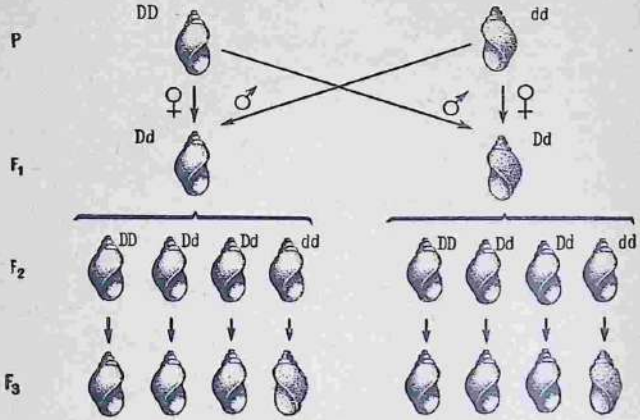


Рис. 189. Роль цитоплазмы в наследовании направления завитка раковины у Limnaea.

D — ген, определяющий правозакрученность, d — левозакрученность.

странен. Одним из ярких примеров такого влияния может служить наследование пигментации у мельничной огневки (Ephestia kuhniella).

У этой моли Кюн нашел мутантную форму, которая отличалась от дикой формы на стадии личинок и имаго. Рецессивная мутация в гомозиготном состоянии аа определяет красную окраску глаз у взрослой формы, неокрашенную гиподерму гусеницы и слабую пигментацию личиночных глазков; она изменяет также окраску головного ганглия и семенников у имаго. Дикий тип определяется доминантным геном А. У имаго этот ген обусловливает черную окраску глаз, коричневую окраску ганглия и семенников, а у гусениц — красноватую гиподерму и сильно пигментированные глазки. Было найдено, что в пигментации дикого типа принимает участие вещество типа «гормона» — кинуренин, предшественником которого в теле насекомого является триптофан (глава 19).

Если кинуренин инъецировать личинкам мутантного генотипа **аа**, то они приобретут пигментацию дикого типа. Следовательно, у мутанта **аа** блокирован синтез кинуренина, а доминантный ген **А** контролирует участие кинуренина в синтезе пигмента.

Если скрещиваются особи, различающиеся по генам,

$$\mathbf{AA} \times \mathbf{aa},$$

то все их потомки F_1 являются гетерозиготными **Аа** и все имеют окраску дикого типа. Анализирующее скрещивание

$$\mathbf{AA} \times \mathbf{aa}$$

должно было бы дать расщепление в отношении 1**Аа** : 1**аа**, однако на стадии гусеницы особи обоих генотипов оказываются пигментированными и различаются лишь на стадии имаго. В реципрокном анализирующем скрещивании, где самка имеет генотип **аа**, расщепление и по фенотипу соответствует отношению 1 : 1.

Причина различия в проявлении фенотипа при данных скрещиваниях заключается в следующем. В теле материнского организма, имеющего генотип **Аа**, ген **А** продуцирует кинуренин, который частично попадает и в яйцеклетку. У особей **аа** запаса этого вещества хватает лишь на то, чтобы синтезировать пигмент на стадии гусеницы. Но по мере расходования кинуренина образование пигмента тормозится, так как особи генотипа **аа** не способны самостоятельно синтезировать кинуренин. Поэтому взрослые формы **аа**, появившиеся от скрещивания

$$\mathbf{Aa} \times \mathbf{aa},$$

не имеют характерной для дикого типа пигментации глаз, покрова нервных ганглиев и семенников.

Рассмотренный пример материнской наследственности не относится непосредственно к цитоплазматической наследственности, поскольку здесь свойства цитоплазмы детерминированы действием ядерных генов, а не элементами цитоплазмы. В примере с определением направления завитка у улитки первые фазы дробления яйца детерминируются геном матери. В опытах с мельничной огневкой гены материнского организма определяют синтез вещества, которое откладывается в яйцеклетке и в последующем влияет на развитие пигмента у гусениц. В обоих примерах действует механизм хромосомной наследственности, который изменяет цитоплазму яйцеклетки еще до оплодотворения.

Как мы уже говорили (глава 17), особенно тщательные исследования генотипической предетерминации провел Н. Н. Соколов у реципрокных гибридов между видами дрозофилы — Drosophila virilis и D. littoralis. Гибриды от скрещивания D. littoralis × D. virilis развивались нормально, а при реципрокном скрещивании почти все (до 100%) обнаружили сильное нарушение развития и разного типа аномалии в строении крыльев, глаз, ног и т. д.

Цитологический анализ гигантских хромосом в клетках слюнных желез гибрида от второго скрещивания показал, что у него наблюдаются различные нарушения в наборе хромосом, которые являются следствием частой патологии митозов в его соматических клетках. Атипическое деление клеток было обнаружено также на ранних стадиях развития гибридных зародышей, чем и объясняются, повидимому, уродства и аномалии у имаго.

Так как нарушения митоза не наблюдались у гибридов от первого скрещивания, то причину нарушений нужно искать в особенностях цитоплазмы этих видов. Однако в F_2 оба гибрида независимо от направления скрещивания в делящихся клетках имели небольшое количество атипических митозов и были в этом отношении одинаковыми. Оказалось, что видовые различия цитоплазмы, проявившиеся у гибридов F_1, в F_2 исчезли. Сходство обоих гибридов F_2 автор объясняет тем, что они происходят из яйцеклеток, сформировавшихся в самках F_1, которые имели одинаковый генотип.

Чтобы выяснить роль ядра в предетерминации свойств цитоплазмы яйцеклетки, автор провел дополнительную серию скрещиваний. Гибрид

D. littoralis × D. virilis,

нормально развивавшийся в F_1, повторно скрещивался с отцовской формой. После полного замещения у этого гибрида хромосом материнского вида хромосомами отцовского, достигнутого уже к четвертому поколению возвратных скрещиваний, была получена новая форма, самки которой при скрещивании с самцами D. littoralis давали в потомстве столь же высокий процент атипических митозов, как и гибриды

D. virilis × D. littoralis.

В результате беккроссов цитоплазма полностью изменилась в сторону свойств цитоплазмы D. virilis под влиянием хромосом этого вида. В том же случае, когда в этом гибриде замещаются не все хромосомы материнского вида, свойства цитоплазмы даже к пятому поколению возвратного скрещивания изменяются не полностью.

Применение цитогенетического метода в исследованиях Н. Н. Соколова впервые позволило четко проанализировать генотипическую предетерминацию свойств цитоплазмы. В них показано, что именно генотипическая предетерминация определяет несовместимость цитоплазмы одного вида с хромосомами другого.

§ 4. ЦИТОПЛАЗМАТИЧЕСКАЯ НАСЛЕДСТВЕННОСТЬ

Для того чтобы взвесить значение отдельных элементов цитоплазмы в наследственности при половом размножении, необходимо, во-первых, определить те свойства, которыми они должны обладать, чтобы осуществлять функцию передачи информации от одного кле-

точного поколения к другому, во-вторых, определить те структуры цитоплазмы, которые обладают этими свойствами.

Для того чтобы цитоплазма и ее структурные элементы обладали свойством передачи информации в поколениях, они должны 1) относиться к составным, жизненно необходимым для клетки структурам, 2) обладать способностью к репродукции, 3) распределяться при клеточном делении, 4) иметь способность изменяться и устойчиво передавать эти изменения в поколениях.

а) Роль органоидов цитоплазмы

Как нам уже известно из главы 2-й в цитоплазме клетки имеются различные органоиды: центриоли, пластиды, митохондрии и рибосомы.

Трудностями в изучении генетического значения структурных элементов цитоплазмы являются, во-первых, сложность установления морфологической индивидуальности их в клетке, во-вторых, отсутствие для них каких-либо маркеров, подобных генам в хромосомах. Роль отдельных органоидов цитоплазмы в наследовании зависит от характера их дискретности и способности свободно комбинироваться и строго распределяться при клеточном делении.

Центриоль имеется в клетках животных и низших растений, у высших растений ее нет. Центриоль содержит ДНК, обладает свойством делиться в профазе митоза и мейоза, следовательно, ее структура способна репродуцироваться. Центриоль имеет прямое отношение к образованию аппарата веретена деления, но в передаче информации в ряду клеточных делений ее роль не ясна и характер ее изменчивости неизвестен.

Митохондрии состоят из белков, специфических РНК и ДНК и фосфолипидов. Кроме того, митохондрии содержат комплекс ферментов, способных расщеплять углеводы, жирные кислоты и аминокислоты до углекислоты и воды. Они чаще сосредоточиваются в местах с наиболее интенсивным обменом веществ в клетке. Предполагается, что в растительных клетках они связаны с образованием пластид. Изолированные из клеток путем гомогенизации митохондрии сохраняют способность расщеплять углеводы, жирные кислоты и аминокислоты. Механизм их образования неизвестен, но показано, что высокая их биохимическая активность тесно связана с действием генов. Исследования последних лет все больше убеждают в том, что митохондрии принимают участие в наследственной передаче некоторых функций клетки, в частности дыхания.

Рибосомы встречаются во всех клетках. Они ответственны за синтез белков первичной структуры. Подробно об этом было сказано в главе 16-й.

Наиболее изученными в генетическом плане органоидами цитоплазмы являются пластиды, представляющие собой своеобразные лаборатории синтеза углеводов растительного организма.

Для установления истинной роли структурных элементов цитоплазмы в передаче наследственной информации важно знать, воспроизводятся ли они при клеточном делении путем автономной репродукции так же, как хромосомы, или они возникают заново в процессе жизнедеятельности клетки под контролем ядра, т. е. генотипа. Однако до сих пор эти вопросы еще очень мало исследованы.

б) Пластидная наследственность

Пластиды состоят из специфических белков, ДНК и РНК. В зависимости от содержащихся в них пигментов пластиды подразделяются на хлоропласты (зеленый пигмент), хризопласты (желтый и коричневый), феопласты (бурый), родопласты (красный) и лейкопласты (бесцветные).

Количество пластид на клетку у разных видов высших и низших растений колеблется от 1 до 100 и более. Виды с одной пластидой в клетке встречаются у жгутиковых и мхов, с двумя пластидами — среди диатомовых водорослей.

Внутренняя структура пластид сложная — в них найдены мембранная система типа эндоплазматического ретикулума и рибосомы. В пластидах содержатся РНК и ДНК. ДНК пластид по составу оснований отличается от ДНК хромосом, а РНК пластидных рибосом — от рибосомальной РНК цитоплазмы.

Некоторые авторы считают, что генетическая информация пластид заключена в их ДНК.

Установлено, что пластиды размножаются делением и расходятся в дочерние клетки во время митоза. Найдены примеры (в роде Cylindrocystis), когда в ходе оплодотворения сливаются две клетки, каждая из которых несет по две пластиды, в результате чего образуется зигота с 4 пластидами. После мейоза каждая из гаплоидных клеток получает по одной пластиде, которая делится еще один раз. В результате образующаяся гамета содержит две пластиды (рис. 190). Данная картина представляет собой своеобразную редукцию числа пластид, приуроченную к процессу мейоза.

Клетки, утратившие пластиды, не способны их образовывать заново. Так, одноклеточная Euglena mesmily имеет около 70—100 хлоропластов, но если ее содержать в темноте, то репродукция хлоропластов затормозится, и по мере деления клеток могут возникнуть особи, совершенно лишенные пластид. Они не способны образовать заново пластиды; в культуре они поддерживаются на искусственной питательной среде.

Генетические свойства пластид были установлены уже давно. Совокупность пластид клетки как структур, способных передавать наследственную информацию, была названа О. Реннером пластидомом. Из всех структурных элементов цитоплазмы растений, с которыми можно связывать передачу некоторых свойств и признаков материнского организма потомству, пластиды наиболее удобны для

анализа, так как в большинстве случаев они являются четко различимыми структурами, обладающими целым рядом морфологических особенностей. Они способны к скачкообразным изменениям — пластидным мутациям, которые в дальнейшем четко воспроизводятся.

О первых фактах пластидной наследственности сообщили Э. Баур и К. Корренс еще на заре развития генетики (в 1908 г.). Э. Баур изучал наследование белой пестролистности у герани Pelargonium zonale. Он установил, что пестролистные растения являются химерными по своему строению.

Химеры образуются трех типов: 1) сочетание разнокачественных тканей (глава 19), 2) наличие разнокачественных групп клеток в пределах одной и той же ткани и 3) сочетание различающихся органоидов внутри одной клетки и неравномерное распределение их при клеточном делении. Последние два типа мы и рассмотрим ниже на конкретных примерах.

У герани известны пестролистные растения, которые имеют в эпидермальном и субэпидермальном слоях точек роста группы клеток с пластидами, не способными к образованию хлорофилла, тогда как в центральных слоях клетки содержат нормальные пластиды. Вследствие этого иногда на растении образуются чисто зеленые или совершенно белые ветви. Семена, полученные с белых ветвей, дают нежизнеспособные сеянцы.

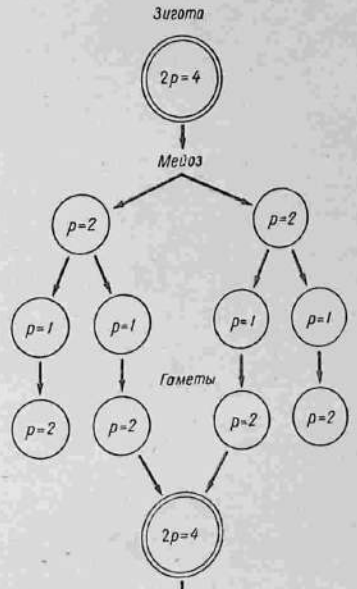


Рис. 190. Схема редукции числа пластид у Cylindrocystis, связанной с мейозом и оплодотворением.

При опылении цветков с пестролистных ветвей пыльцой от цветков с зеленых ветвей и при реципрокном скрещивании результаты получаются различными. В первом случае (пестролистное × зеленое) гибридные растения развиваются пестролистными, зелеными или белыми (гибнут). При реципрокном скрещивании (зеленое × × пестролистное) в потомстве все растения оказываются зеле-

ными. На основании этого был сделан вывод о том, что наследование пестролистности связано с передачей и распределением при клеточных делениях двух типов пластид — зеленых и неокрашенных. Данные скрещиваний показывают, что передача пластид осуществляется через яйцеклетки.

Развитие же белых или зеленых частей растений из зиготы, содержащей пластиды обоих типов, определяется скоростью и способом воспроизведения этих разных пластид и их распределением — отмешиванием в ходе клеточных делений. Клетки, получившие при таком отмешивании только зеленые пластиды, дают

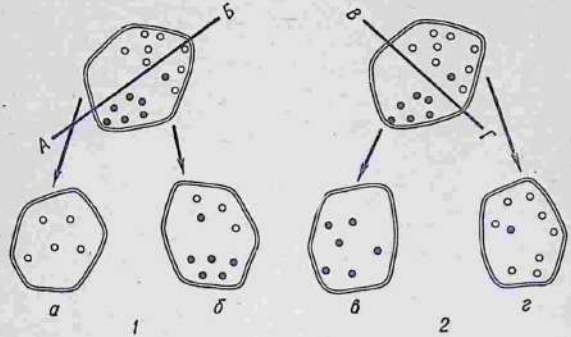


Рис. 191. Схема случайного распределения белых и зеленых пластид при клеточном делении.

1 — образование двух клеток, из которых одна (*а*) даст белый участок, а другая (*б*) — пестрый; *2* — образование двух клеток, из которых одна (*в*) даст зеленый участок, а другая (*г*) — пестрый.

далее зеленые участки тканей, а клетки, получившие только неокрашенные пластиды, — белые участки. Если при делении клетки клеточная оболочка пройдет по линии *АВ* (рис. 191), то образуются две клетки, которые дадут два участка (белый — *а* и пестрый — *б*), при разделении по линии *ВГ* — зеленые и пестрые (*в*, *г*). При этом граница между белыми и зелеными зонами тканей растения не резкая, ибо некоторые клетки содержат оба типа пластид. Такой же тип наследования пестролистности, как у Pelargonium zonale, известен и у ряда других растений: ржи, львиного зева, кукурузы, примулы и др.

К. Корренс описал другой тип наследования пестролистности. Объектом его работ была ночная красавица Mirabilis jalapa. Среди Mirabilis есть растения, которые могут иметь чисто зеленые, белые и пестролистные ветви, причем граница между зеленой и белой зонами в отличие от герани всегда резкая. Это объясняется тем, что в каждой клетке Mirabilis могут быть пластиды только одного

типа — либо зеленые, либо неокрашенные. В силу этого отмешивание пластид при клеточном делении, которым можно объяснить пестролистность у герани, в данном случае не может иметь места. Корренс производил опыление цветков с белых, зеленых и пестролистных ветвей пыльцой от цветков всех трех типов (рис. 192). У гибридных растений он обнаружил три типа окраски листьев: белые, зеленые и пестрые. Анализ этих данных показал, что насле-

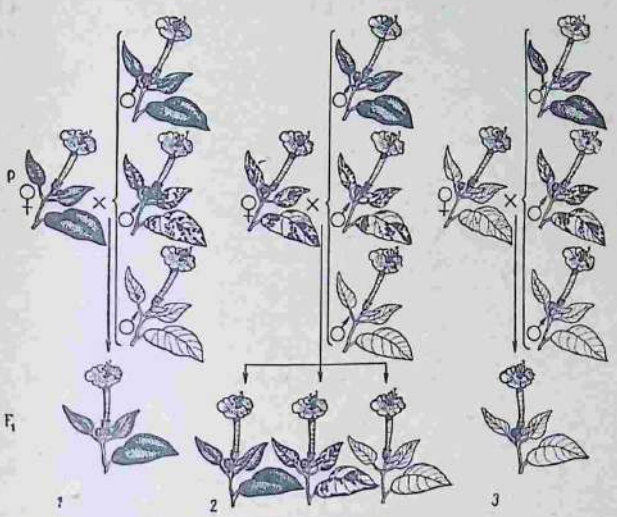


Рис. 192. Наследование пестролистности типа status albomaculatus (белопятнистость) у Mirabilis jalapa.

В качестве материнской формы взяты растения: *1* — с зелеными листьями; *2* — пестролистное; *3* — белое.

дование пестролистности у этого растения осуществляется полностью по материнской линии.

Очевидно, у Mirabilis наличие зеленых или неокрашенных пластид в клетке обусловлено какими-то различными состояниями цитоплазмы. У чисто белых и полностью зеленых растений эти различные состояния цитоплазмы оказываются устойчивыми. В клетках пестролистных растений цитоплазма характеризуется лабильным состоянием. В ходе развития растения цитоплазма клеток может переходить в любое из двух устойчивых состояний, давая чисто белые или чисто зеленые ветви, или оставаться лабильной, давая пестролистные ветви.

Пестролистность, передающаяся только яйцеклетками, но не пыльцой, была названа К. Корренсом status albomaculatus (белопятнистостью). Сходные явления обнаружены также у львиного зева, подорожника, хмеля и других растений.

У некоторых растений наблюдается закономерная изменчивость проявления пестролистности в ходе онтогенеза. Например, у пестролистных растений хмеля (Humulus japonica) семядоли всегда бывают чисто зелеными, а на развивающихся листьях побега пестролистность тем сильнее, чем позднее формируется лист. На боковых побегах проявление этого признака характеризуется такой же последовательностью.

Развитие пестролистности у подорожника в значительной степени зависит от температуры и, возможно, от светового режима. При низких температурах пестролистность развивается значительно сильнее, а повышение температуры приводит к ее ослаблению или даже полному исчезновению.

Изменчивость пестролистности в индивидуальном развитии позволяет произвести онтогенетический анализ развития признаков, наследование которых связано с плазмоном и пластидомом. Такой анализ представляет собой метод для установления закономерностей в распределении цитоплазматических структур, передающих наследственную информацию, и в способе их действия.

Установлено, что, как правило, свойства пластид определяются непосредственно ядерными генами и наследование пестролистности при этом осуществляется в соответствии с установленными закономерностями ядерной наследственности, но измененные пластиды передаются вместе с цитоплазмой.

Известны также факты, когда заболевание пластид вызывается различными вирусами. Передача пестролистности в последовательных поколениях при этом имитирует цитоплазматическую наследственность. Однако такие инфекции представляют совершенно особую группу явлений, о чем мы уже говорили в начале этой главы.

в) Цитоплазматическая мужская стерильность

Одним из самых ярких примеров цитоплазматической наследственности представляется явление цитоплазматической мужской стерильности (ЦМС), обнаруженное у многих растений, — у кукурузы, лука, свеклы, сорго, льна и др. Цитоплазматическая мужская стерильность у кукурузы была открыта в тридцатых годах в СССР М. И. Хаджиновым и в США — М. Родсом.

Цитоплазматическая мужская стерильность наиболее полно изучена у кукурузы. Кукуруза является однодомным растением, женские цветки которого собраны в початок, мужские — в метелку. У некоторых сортов кукурузы были обнаружены растения, имевшие в метелках недоразвитые пыльники, часто совершенно пустые, а иногда с недоразвитой стерильной пыльцой (рис. 193). Как оказалось, этот признак определяется особенностями цитоплазмы. Опы-

ление растений с мужской стерильностью нормальной пыльцой с других растений в большинстве случаев дает в потомстве растения со стерильной пыльцой. При повторении этого скрещивания в течение ряда поколений признак мужской стерильности сохраняется, передаваясь по материнской линии. Даже тогда, когда все 10 пар хромосом таких стерильных по пыльце растений замещаются хромосомами от растений с нормальной, фертильной, пыльцой, признак мужской стерильности сохраняется. Все это послужило убедительным доказательством того, что наследование данного признака осуществляется через цитоплазму. Такое явление и было названо цитоплазматической мужской стерильностью. Цитоплазма, обусловливающая стерильность пыльцы, была обозначена символом **цит**^{S} (стерильная цитоплазма), а цитоплазма растений с фертильной пыльцой — символом **цит**^{N} (нормальная цитоплазма).

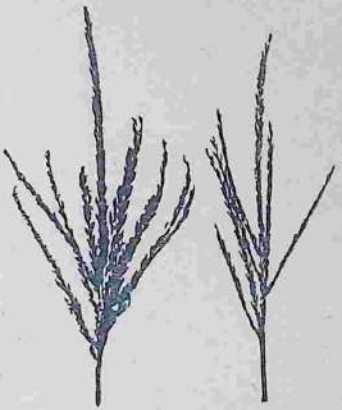


Рис. 193. Нормальная (слева) и стерильная (справа) метелки кукурузы.

В дальнейших исследованиях было обнаружено, что генотип растения может оказывать определенное влияние на действие стерильной цитоплазмы. Цитоплазма **цит**^{S} может обусловить стерильность пыльцы только при наличии в генотипе растения рецессивных генов **rf** в гомозиготном состоянии **цит**^{S} **rfrf**. Если же этот ген представлен доминантной аллелью **Rf**, то растение **цит**^{S} **RfRf** или **цит**^{S} **Rfrf** имеет нормальную пыльцу. Ген **Rf** является, таким образом, восстановителем фертильности пыльцы. Следовательно, фертильную пыльцу могут иметь и растения **цит**^{N} **rfrf** и **цит**^{N} **RfRf** или **Rfrf**, и **цит**^{S} **RfRf** или **Rfrf**, а полностью стерильную — только растения **цит**^{S}**rfrf**. Многократное повторение скрещивания растений **цит**^{S}**rfrf** × **цит**^{N}**rfrf** дает потомство с полностью стерильной пыльцой. И только в случае скрещивания **цит**^{S}**rfrf** × **цит**^{S} **RfRf** (или **цит**^{N} **RfRf**) может быть получено потомство, где все растения будут иметь нормальную пыльцу, несмотря на наличие цитоплазмы **цит**^{S} (рис. 194).

Следует еще раз подчеркнуть, что ген **Rf** не изменяет структуру и специфичность цитоплазмы **цит**^{S}, а лишь тормозит проявление ее действия. В настоящее время обнаружен еще целый ряд генов, способных оказывать влияние на действие стерильной цитоплазмы.

Исследование цитоплазматической мужской стерильности представляет яркий пример успешного генетического анализа ядерно-цитоплазматических отношений.

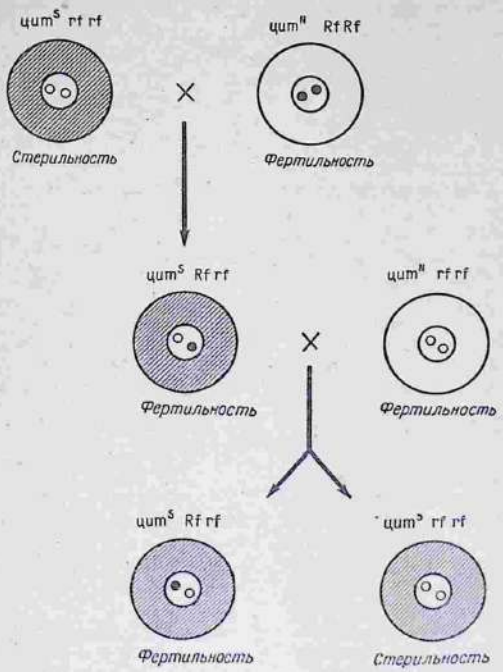


Рис. 194. Схема наследования цитоплазматической мужской стерильности.

цит^S — стерильная цитоплазма, цит^N — нормальная цитоплазма, Rf — ген-восстановитель фертильности пыльцы.

г) Цитоплазматическое наследование дыхательной недостаточности

Ядро и цитоплазма имеют как одинаковые, так и различные ферменты, определяющие в них разные метаболические процессы. Однако дыхательные ферменты обнаружены только в цитоплазме и они связаны с митохондриями. В изолированных ядрах клеток дыхание не установлено.

У некоторых грибов (пекарские дрожжи, нейроспора) были обнаружены дефектные изменения дыхательной системы (дыхательная недостаточность). Дыхательная недостаточность у грибов обусловлена необратимыми наследственными изменениями структуры и функции митохондрий. При этом изменении они утрачивают активность цитохромоксидазы. В высокоочищенных митохондриях дрожжей найдена собственная ДНК.

Б. С. Эфрусси обнаружил штаммы пекарских дрожжей (Saccharomyces cerevisiae), которые спонтанно образуют мелкие карликовые колонии (petites) с дыхательной недостаточностью. Поскольку они возникают при вегетативном размножении гаплоидных дрожжей, они были названы «вегетативными карликовыми». Эти мутанты при скрещивании между собой не дают диплоидной зиготы и аскоспор.

Наряду с вегетативными карликовыми колониями была обнаружена мутантная форма, по фенотипу — росту и дыхательной недостаточности — сходная с первой. Но эта карликовая форма давала расщепление по указанному признаку — карликовости, такое, как будто данный фенотип определяется мутацией одного ядерного гена. Эта форма была названа расщепляющимся карликовым штаммом.

Так как у дрожжей при скрещивании и образовании зиготы сливаются целые клетки — цитоплазмы и ядра, то в этом случае можно оценить раздельно роль цитоплазмы и ядра в наследовании при скрещивании данных мутантов с нормальной формой. На рис. 195 приведена схема генетического анализа вегетативного и расщепляющегося карликового штаммов. Из этой схемы видно, что фенотип расщепляющейся карликовости детерминирован ядерным геном, поскольку при скрещиваниях наблюдается расщепление аскоспор в отношении 1 : 1. При скрещивании вегетативных карликов и нормальных дрожжей диплоидная зигота не дает расщепления — из аскоспор не появляются мелкие колонии. Следовательно, у нормальных дрожжей и вегетативных карликовых геномы одинаковы, различия лишь в цитоплазме. Расщепления по типу цитоплазмы в мейозе не происходит.

В данном случае, когда сливается цитоплазма обеих родительских клеток, а наследование осуществляется по материнской линии, факт цитоплазматической наследственности приобретает особую убедительность. Таким образом выяснилось, что вегетативные карликовые мутанты являются цитоплазматическими мутантами, возникновение которых не обусловлено каким-либо ядерным геном, хотя частота спонтанного возникновения таких мутантов зависит от генотипа материнской клетки (штамма).

В последнее время было открыто новое явление — цитоплазматическая трансформация (ЦТ) с помощью митохондрий пекарских дрожжей. Для доказательства цитоплазматической трансформации брали клетки дрожжей с дыхательной недостаточностью. Желудочным соком улиток растворяли у них оболочки и получали клетки

без оболочки — сферопласты. Затем из дрожжей дикого типа получали очищенную фракцию митохондрий с нормальной дыхательной функцией и добавляли ее в суспензию сферопластов petites. После инкубации совместно с фракцией митохондрий из сферопластов развивались колонии дикого типа с частотой 2—2,5%.

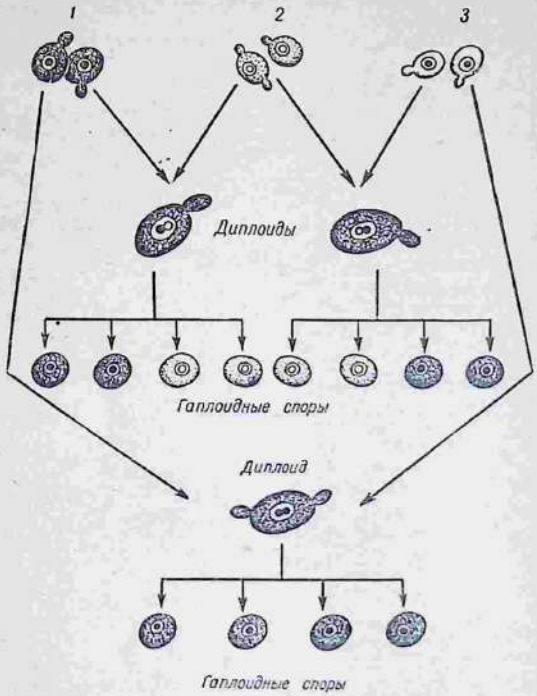


Рис. 195. Схема генетического анализа вегетативного и расщепляющегося штаммов у Saccharomyces cerevisiae.

1 — исходный штамм; *2* — мутация, дающая карликовые колонии (расщепляющийся карликовый штамм); *3* — вегетативный карлик.

Этот тип трансформации открывает широкие перспективы для изучения взаимосвязи соматических клеток в ткани in situ и в культуре тканей. Природа трансформирующего фактора остается неясной — эффект цитоплазматической трансформации можно отнести за счет проникновения целых митохондрий или их фрагментов, но можно предполагать также, что эффект трансформации достигается

здесь с помощью изолированной ДНК, как это было уже установлено для бактерий (глава 15).

У нейроспоры также известен четкий факт наследования дыхательной недостаточности через цитоплазму. У нейроспоры есть штаммы, отличающиеся от нормальной формы дикого типа замедленным ростом и дефектами в дыхательной системе (нарушение цитохромной системы), — так называемые штаммы **poky**.

Как известно, оплодотворение зрелых плодовых тел — протоперитециев осуществляется микроконидиями, которые почти лишены цитоплазмы. Диплоидной фазой в жизненном цикле нейроспоры является только зигота; она испытывает редукционное деление с последующим митозом и дает восемь аскоспор, развивающихся в сумке (см. рис. 83, глава 9). При реципрокных скрещиваниях штамма **poky** со штаммом дикого типа мицелии, развивающиеся из аскоспор — продуктов редукционного деления гибридной зиготы, всегда обнаруживают признаки той родительской формы, которой принадлежал протоперитеций. Это дает основание сделать вывод о том, что в данном случае наследственная передача осуществляется по материнской линии через цитоплазму. Такой характер наследования сохраняется как в последующих аналогичных скрещиваниях, так и в большом числе последовательных вегетативных поколений.

§ 5. ГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЦИТОПЛАЗМАТИЧЕСКОЙ НАСЛЕДСТВЕННОСТИ

Изучение цитоплазматической наследственности на современном этапе развития генетики представляет существенный интерес для выяснения генетической системы клетки в целом. Теперь становится очевидным, что познание наследственности возможно только при условии установления взаимосвязи ядра и цитоплазмы. Это вытекает из фактического существования двух типов наследственности: хромосомной наследственности и внехромосомной (цитоплазматической) наследственности, а также соответственно хромосомных и внехромосомных генов.

Прежде чем приступить к систематизации методов генетического анализа цитоплазматической наследственности, необходимо установить терминологию.

До сих пор под термином «генотип» мы имели в виду лишь ядерную или хромосомную наследственность, т. е. систему генов, локализованных в хромосомах.

Наследственные факторы, локализованные в цитоплазме (и ее органоидах), обычно обозначаются термином «плазмотип», иногда «плазмон» или «цитоплазмон». Мы принимаем термин «плазмотип». Единицу цитоплазматической наследственности, соответствующую единице хромосомной наследственности (гену), называют плазмогеном.

Совокупность генотипа и плазмотипа, образующих генетическую систему клетки, иногда называют идиотипом. С нашей точки зрения, правильнее было бы понятие генотипа расширить и придать ему содержание термина идиотипа, а совокупность наследственных факторов ядра обозначить термином «нуклеотип» — ядерная наследственность; совокупность наследственных факторов, локализованных в цитоплазме и ее органоидах, можно обозначить термином «цитотип» или сохранить термин «плазмотип». Таким образом, термин «идиотип» будет излишним.

Расширенное понятие генотипа будет включать в себя всю систему наследственности клетки, что наилучшим образом соответствует современному представлению о наследственности.

Трудности генетического анализа цитоплазматической наследственности объясняются следующими существующими в данное время обстоятельствами:

1) не известна точная локализация цитоплазматических наследственных факторов;

2) не определена природа дискретной единицы цитоплазматической наследственности — внеядерного гена;

3) отсутствуют статистические закономерности расщепления из-за неменделевского типа наследования;

4) не установлены группы сцепления;

5) не определено число факторов, наследуемых через цитоплазму, и органоидов, передаваемых при делении дочерним клеткам;

6) неравный вклад цитоплазматической наследственной информации со стороны отцовского и материнского организмов в зиготу и возможность при этом материнского типа наследования.

В поисках методов проведения генетического анализа цитоплазматической наследственности, по-видимому, следует отказаться от исходного предположения, что механизмы ядерной и цитоплазматической наследственности могут быть тождественны. Возможно, что они либо разные, либо цитоплазматической наследственности как особого механизма вообще не существует, и она представляет собой лишь систему реализации действия ядерных генов с особым механизмом передачи генных продуктов через органоиды цитоплазмы или простое воспроизведение детерминированных ядерными генами структур — органоидов, обладающих способностью воспроизводиться в клетке. В этом направлении требуются дальнейшие исследования.

Однако отвергать испытанные и проверенные генетические методы анализа генотипа для изучения цитоплазматической наследственности преждевременно. Совершенно очевидно, что для генетического анализа цитоплазматической наследственности необходимы точные цитологические и биохимические данные об органоидах клетки — об их морфологии, постоянстве или закономерностях изменения их числа в клеточном цикле, об их воспроизведении и функции. Для успешного исследования цитоплазматической наследственности генетическими методами сначала необходимо ис-

ключить предетерминацию цитоплазмы, инфекцию всех типов, преадаптацию цитоплазмы и яйцеклетки во время развития ее и наследование генов, сцепленных с полом и с хромосомными перестройками. Примером этого может служить наследование сцепленных X-хромосом ($\widehat{yy}$), нехватка типа Notch и др. (глава 12).

Одним из основных методов генетического анализа цитоплазматической наследственности является получение независимых мутаций, их идентификация и проверка наследования в ряду поколений.

Для исследования цитоплазматической наследственности важно получить цитоплазматические мутации, затрагивающие различные четко проявляющиеся признаки как морфологического, так и биохимического характера, связанные с различными органоидами клетки. Такие мутации могут касаться пластид, митохондрий, вероятно, рибосом, центриоли и других воспроизводящихся в митотическом цикле клетки структур цитоплазмы. Лишь при накоплении мутантов становится возможным исследовать расщепление, рекомбинации и локализацию.

Как мы уже знаем, у высших растений пестролистные мутанты в ряде случаев являются примером возникновения пластидных мутаций. Однако цитоплазматические мутации спонтанно проявляются редко, а индукция их рентгеновыми лучами оказывается мало эффективной. Б. С. Эфрусси предложил метод массового получения цитоплазматических мутаций у дрожжей путем обработки их акридиновыми красителями. Последние оказались наиболее эффективными в вызывании цитоплазматических мутаций не только у дрожжей, но и у грибов (например, у нейроспоры).

А. Срб индуцировал новые цитоплазматические мутации у нейроспоры Neurospora sitophila, используя предложенный Б. С. Эфрусси метод обработки акридиновыми красителями. Был получен ряд независимо возникших мутантов; все они отличались от дикого типа N более медленным ростом. Вначале все выделенные варианты проявляли нестабильность, однако среди них оказались штаммы с четкой характеристикой замедленного роста slow growth — Sg. Эти мутанты характеризовались замедленным прорастанием спор и конидий. После прорастания рост у этих мутантов идет с нормальной скоростью. Анализ цитохромного спектра мутантов Sg не обнаружил отличий от дикого типа, следовательно, замедленное прорастание не было связано с нарушением дыхания.

Изучение такого типа мутаций в реципрокных скрещиваниях с диким типом показало материнский тип наследования. Исследование беккроссов: F_{B1} ($\varphi Sg \times \sigma N) \times N$ в ряду поколений (до двадцати беккроссов F_{B20}) показало, что при полном замещении материнских хромосом хромосомами отцовского типа признак Sg неизменно наследовался по материнской линии.

Испытание мутанта Sg на сцепление с хромосомными генами показало, что Sg не сцеплен ни с одним из генов всех 7 хромосом нейроспоры. С помощью тетрадного анализа выяснилось, что от-

сутствие расщепления по Sg не влияет на расщепление по хромосомным генам (4 : 4).

Таким образом, цитоплазматический характер наследования Sg не может быть объяснен какими-либо нарушениями в ядре или особенностями мейоза.

Было выделено 6 различных мутаций Sg среди 51 независимо возникшей. Каждая из 6 мутаций характеризовалась специфическим отличием в скорости роста от дикого типа. Проверка в реципрокных скрещиваниях мутантов Sg и poky:

$$\text{Sg} \times \text{poky} \longrightarrow \text{Sg},$$
$$\text{poky} \times \text{Sd} \longrightarrow \text{poky}$$

показала, что они действительно являются различными цитоплазматическими мутантами.

Далее было произведено смешение цитоплазмы — экспериментальное слияние гифов двух форм нейроспоры: с нормальной цитоплазмой N и хромосомным маркером a (albino — белый мицелий) и Sga^+. Вскоре после того, как под микроскопом наблюдалось слияние гифов, все появляющиеся в этом участке отростки с ядрами отсекали и переносили в отдельные пробирки. С выросших мицелиев собирали и анализировали конидии (споры бесполого размножения). Среди выросших колоний были обнаружены не только исходные сочетания Na и Sga^+, но и новые сочетания Sga и Na^+ (рис. 196). Таким образом было обнаружено расщепление по цитоплазматическому фактору, причем оно оказалось независимым от распределения ядер.

Важно обратить внимание на то, что иногда внеядерные гены могут наследоваться и по отцовской линии. Так, например, у нейроспоры был выделен мутант AC_{-7} с медленным, но равномерным ростом и с нарушениями в системе цитохромов. В этом случае при реципрокном скрещивании мутанта $AC_{-7} \times N$ и $N \times AC_{-7}$ все потомство оказывалось дикого типа, т. е. тип AC_{-7}, поддерживаемый при бесполом размножении, как бы исчез при скрещивании независимо от его направления. Затем штамм AC_{-7} был маркирован геном a. В прямом и реципрокном скрещиваниях расщепление по этому гену наблюдалось нормальное. Следовательно, нарушений в мейозе нет. Но прямое и реципрокное скрещивания штаммов с цитоплазматическими мутациями AC_{-7} и Sg ($AC_{-7} \times Sg$ и $Sg \times AC_{-7}$) дают в потомстве только Sg.

Таким образом, в этом скрещивании признак Sg, передававшийся до того потомству исключительно по материнской линии, оказался переданным и через микроконидии. Механизм такой передачи цитоплазматических мутаций остается неясным. Однако приведенный пример не является исключением. Такое явление установлено также у хламидомонады.

Как мы отмечали, спонтанные цитоплазматические мутации выявляются реже, чем мутации хромосомных генов. Это можно объяс-

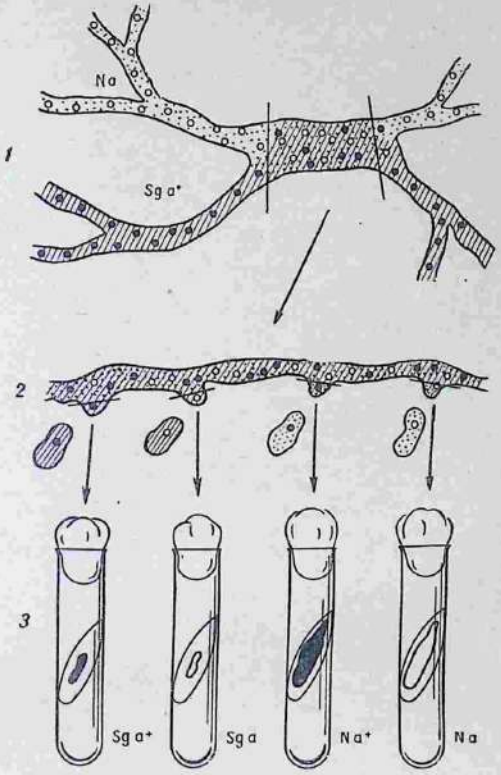


Рис. 196. Расщепление у Neurospora sitophila по цитоплазматическому фактору Sg (медленный рост) и по ядерному фактору a (белый мицелий) после экспериментально полученного слияния гифов форм a^+Sg и aN.

1 — гетерокарион; *2* — часть мицелия гетерокариона, содержащая ядра разного генотипа; *3* — результаты рассева: N — дикий тип, Sg — медленный рост, a^+ — окрашенный и a — неокрашенный мицелий.

нить рядом причин. Очевидно, одна из причин лежит во множественности цитоплазматических структур и органоидов. Всякая цитоплазматическая мутация, возникшая в одном из многих идентичных органоидов, не может проявиться до тех пор, пока она не размножится в цитоплазме клетки. Цитоплазматическая мутация может проявиться в двух случаях: если данный органоид в клетке является единичным или представлен малым и постоянным числом, либо если мутаген имеет специфическое действие на органоиды клетки, вызывая массовое изменение их.

Для изучения цитоплазматических мутаций очень удобным объектом оказалась хламидомонада. Р. Сэгер удалось установить, что стрептомицин вызывает у нее большое количество мутаций нехромосомных генов. При обработке раствором стрептомицина штаммов, чувствительных к этому антибиотику (Sm^s), были выделены мутанты с хромосомными и цитоплазматическими маркерами устойчивости к стрептомицину (Sm^r) и зависимости от него (Sm^d). Далее речь пойдет только о цитоплазматических мутациях.

Стрептомицин оказался неспецифическим сильным мутагеном в отношении разного рода цитоплазматических мутаций. При этом выяснилось, что при обработке стрептомицином частота мутаций нехромосомных генов гораздо выше, чем частота мутаций хромосомных генов. Теперь выделено несколько десятков различных цитоплазматических мутантов (около 30), фенотипический эффект которых сходен с эффектом соответствующих хромосомных мутаций. Как правило, все эти мутации наследуются по материнской линии, хотя зооспоры и материнского, и отцовского типов привносят в зиготу цитоплазму. Лишь некоторые мутанты наследуют свои признаки через обоих родителей, как это было показано для нейроспоры.

Анализ наследования цитоплазматических мутаций у хламидомонад иногда позволяет обнаруживать явление расщепления и рекомбинаций. Такое расщепление может быть равным 1 : 1 и не равным 1 : 1. При этом расщепление по нехромосомным генам начинается в ходе первых митотических делений после мейоза. После 4—5 таких делений 50—60% потомства все еще содержат оба родительских альтернативных нехромосомных гена, остальные — другие сочетания. Рекомбинация по нехромосомным генам может приводить к возникновению как форм дикого типа, так и новых сочетаний цитоплазматических мутаций (рис. 197). Полученные данные свидетельствуют о том, что после мейоза каждый из таких нехромосомных генов представлен в единичном числе или в количестве лишь нескольких копий.

Высказывается предположение о том, что может существовать упорядоченный механизм распределения цитоплазматических носителей нехромосомных генов при делении клетки. Однако локализация и форма существования таких генов остаются загадкой. Это — первые шаги в изучении дискретности цитоплазматической наследственности; они могут оказаться ошибочными, но в смысле первой

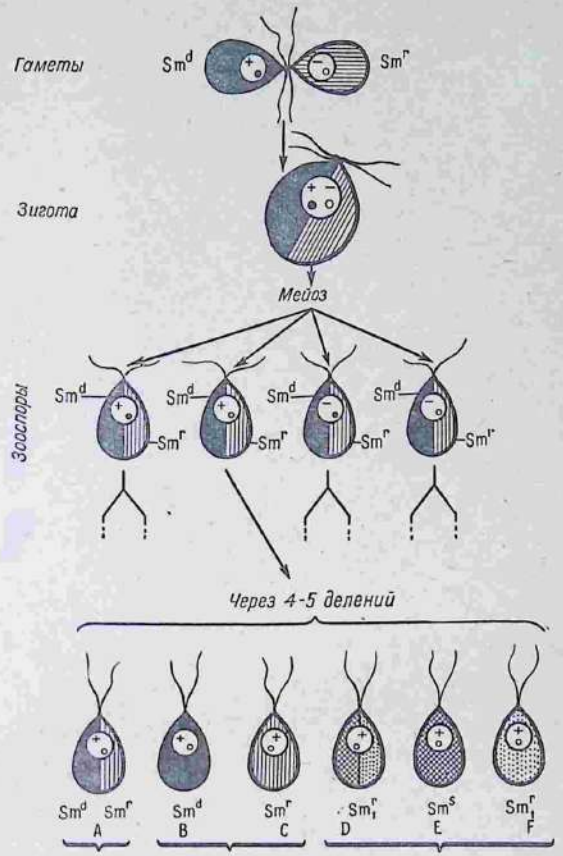


Рис. 197. Скрещивание форм Chlamidomonas reinhardii, расщепляющихся по признакам, наследующимся через цитоплазму.

Sm^r — устойчивость к стрептомицину, Sm^d — потребность в стрептомицине. При мейозе расщепление по факторам Sm^r и Sm^d, как правило, не происходит. Формы B — F появляются через несколько клеточных поколений после мейоза. B, C — формы Sm^d и Sm^r, появляющиеся в результате расщепления по нехромосомным факторам; D — форма Sm^r_1, появляющаяся с очень малой частотой в результате рекомбинации по нехромосомным факторам; EF — формы Sm^s — (чувствительная к стрептомицину) и Sm^r_1 (устойчивая к стрептомицину), отличающиеся от Sm^r, появляющейся при расщеплении от клеток типа Sm^s/Sm^r_1.

ориентации полезны и перспективны для раскрытия генетических тайн цитоплазмы. Эти шаги показали возможность генетического анализа цитоплазматической наследственности.

* *
*

Итак, на основе изложенных фактов цитоплазматической наследственности можно сделать некоторые выводы.

1. Роль цитоплазмы в наследовании ряда признаков с несомненностью установлена у самых различных организмов. Это убедительно свидетельствует о том, что материальная и функциональная преемственность между поколениями обеспечивается всеми самовоспроизводящимися структурами клетки: ядерными и цитоплазматическими.

2. Цитоплазматическая наследственность дискретна: ее можно изучать путем спонтанных и индуцированных мутаций — плазмогенов.

3. Тщательное исследование явлений цитоплазматической наследственности будет способствовать решению многих генетических и общебиологических проблем, из которых наиболее важной является проблема взаимодействия ядра и цитоплазмы в процессе передачи наследственной информации и реализации ее в онтогенезе.

ГЕНЕТИКА ОНТОГЕНЕЗА

Индивидуальное развитие организма представляет для биологов волнующее явление. Достаточно вспомнить, что из яйцеклетки человека, имеющей диаметр всего 130—140 *мк* и вес около 0,0015 *мг*, после оплодотворения развивается ребенок весом примерно 3 *кг*. Проходят дни, месяцы, годы, и человек становится способным анализировать окружающий мир и преобразовывать его. Это является самой удивительной загадкой природы, заставляющей биолога неотступно исследовать развитие организмов.

Воспроизведение индивидуума начинается, как правило, с оплодотворенной яйцеклетки, но в некоторых случаях развитие происходит партеногенетически. Ни яйцеклетка, ни сперматозоид не содержат готовых признаков многоклеточного организма. В них заложена лишь программа его развития, которая реализуется в определенных условиях внешней и внутренней среды.

Обычно процесс развития организма рассматривают, начиная с оплодотворенной яйцеклетки — зиготы. С этим трудно согласиться. Началом воспроизведения и развития следует считать момент закладки яйцеклетки в материнском организме и сперматозоида — в отцовском. Яйцеклетка структурно и функционально тонко дифференцирована, и это имеет решающее значение для воспроизведения нового поколения. Эта подготовка определена генотипом и физиологическим состоянием матери. Сперматозоид также претерпевает процесс дифференцировки. Признаки гамет детерминированы генотипом родительского поколения. Изучение этой детерминации составляет особый раздел генетики — генетику гамет.

В эмбриологии онтогенез, и в частности эмбриональное развитие, рассматривают с двух точек зрения: самодифференцировки (теория преформизма) и зависимой дифференцировки тканей и морфогенеза под влиянием так называемых формообразовательных аппаратов и условий внешней среды (теория эпигенеза). С генетической точки зрения, такое разделение является искусственным. В организме

нет ненаследственных признаков. Как таксономические, так и индивидуальные признаки организма наследственно детерминированы — детерминированы изменения в ответ на перемену факторов среды и детерминирован характер этого изменения.

С точки зрения генетика, индивидуальное развитие определяется системой генотипа в широком понимании (глава 18); в системе генотипа запрограммированы специфичность, время, место и определенная последовательность действия генов. Образно говоря, программа действия генов в системе генотипа, определяющего онтогенез, напоминает партитуру симфонии. Эта партитура записана нотами в виде генов. Композитором является эволюционный процесс, оркестром — развивающийся организм, а дирижером исполнения симфонии соответственно партитуре и составу оркестра — уровню организации онтогенеза — внешняя среда.

Индивидуальное развитие является следствием и отражением истории взаимосвязи организма с внешней средой, закрепленной в генотипе.

Изучение того, каким образом генотип определяет фенотип, составляет особый раздел генетики, который, по предложению В. Геккера, в 1918 г. был назван феногенетикой. В этот раздел включают изучение проявления гена и анализ механизма его действия. Проявление гена представляет конечный эффект функционирования генотипа, а механизм действия гена входит в качестве элемента в целостную систему онтогенеза. Поэтому мы предлагаем раздел генетики, изучающий роль генотипа в общей системе онтогенеза, т. е. генетические основы онтогенеза, называть онтогенетикой.

Изучение закономерностей онтогенеза составляет предмет исследования ряда специальных разделов биологии, а именно эмбриологии, физиологии, биохимии развития (биохимической эмбриологии) и онтогенетики. Каждый из этих разделов имеет свои особенности как в отношении предмета, так и методов исследований, но все они, каждый со своей стороны, изучают закономерности индивидуального развития.

§ 1. ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ

Генетика, владея возможностью произвольного создания соответствующих генотипов, предложила свои подходы к изучению наследственной детерминации онтогенеза. К ним относятся исследования:

1) молекулярного характера действия генов в цепи биосинтеза ДНК — РНК — белок (глава 16);

2) мутантных признаков, начала их дифференцировки, времени и характера проявления;

3) взаимодействия мутантных аллелей и генов дикого типа в генотипе;

4) мутаций и рекомбинаций соматических клеток в процессе дифференциации тканей и морфогенеза;

5) возникновения фенокопий, т. е. фенотипических изменений, сходных по проявлению с мутациями;

6) развития отдаленных гибридов, у которых сочетаются признаки разных видов;

7) проявления признаков у однояйцевых близнецов;

8) влияния сходства и различия генотипов на приживление тканей при гетеро- и гомопластических пересадках тканей;

9) иммунологических реакций у генотипически различающихся организмов;

10) биосинтеза на основе биохимических мутантов;

11) влияния генома и плазмона на развитие признака;

12) проявления генетической нормы реакции в различных условиях внешней среды, и др.

Основным и исходным моментом генетических исследований онтогенеза является возможность дискретного анализа действия гена на формирование признака: один ген — один признак. Современное представление этого положения можно записать: один ген (ДНК) — РНК — белок — признак.

Главной проблемой генетики в изучении наследственных основ индивидуального развития теперь является установление промежуточных звеньев в цепи ген — признак. Однако для того чтобы понять механизм действия гена, взаимосвязь гена и среды, необходимо помнить, что сам ген непосредственно не производит специфического белка, следовательно, и не определяет конкретного признака. Развитие признака как детали многоклеточного организма определяется всей системой генотипа в процессе многоступенчатых и взаимосвязанных актов. Именно поэтому действие гена может быть изучено лишь в системе онтогенеза, касается ли это многоклеточного или одноклеточного организма.

Изучение генетики онтогенеза ведется на трех уровнях: молекулярном, клеточном и организменном. При этом основными методами исследования остаются генетические, благодаря которым можно получать различные комбинации генотипов и геномов.

Согласно принятому в эмбриологии определению, в понятие онтогенеза включают процесс развития, начинающийся с акта оплодотворения или активации развития яйца и заканчивающийся смертью организма. Процесс онтогенеза животного состоит из качественно различных периодов — эмбрионального и постэмбрионального; в последнем можно выделить этапы роста и полового созревания. Аналогично этому, несколько этапов качественных изменений претерпевают и растения.

В ходе развития животных и растений, хотя и своеобразно, осуществляется ряд сходных основных процессов: 1) рост, 2) дифференцировка тканей, 3) морфогенез, т. е. развитие органов и признаков. При этом непрерывно происходит биохимическая, физиологическая (функциональная) и морфологическая дифференцировка

тканей и органов. В процессе развития создается ряд механизмов, обеспечивающих приспособление организма к окружающей среде. Теперь становится очевидным, что в онтогенезе происходит и генетическая дифференцировка соматических тканей, так как установлено, что разные ткани различаются по состоянию хромосом, набору хромосом и функционирующих генов. Поэтому разные ткани имеют различный биохимический состав соответственно функции ткани и органа.

Для изучения генетики онтогенеза совершенно необходимо учитывать общие закономерности онтогенеза, которые установлены эмбриологами. К таким закономерностям относятся следующие:

1. Прохождение в эмбриогенезе фаз развития, характерных для предков, что указывает на генетическую предопределенность общего плана развития данного класса животных и на общность происхождения (биогенетический закон);

2. Неравномерность прохождения процессов роста и дифференцировки: в период роста преобладают процессы, связанные с митотической активностью клеток, в период дифференцировки усиленно функционируют гены, определяющие синтез специфических белков, необходимых для формообразовательных процессов и интеграции специализированных клеток;

3. Необратимость и обратимость дифференцировки соматических клеток и тканей. Необратимость дифференцировки имеет место в тех случаях, когда генетическая специализация ядер и цитоплазмы в клетках уже произошла и они утратили способность воссоздавать целый организм.

Однако широко известны случаи, когда группа клеток или отдельная клетка уже дифференцированной ткани сохраняют способность путем дезынтеграции и последующей новой дифференцировки восстановить целый организм или часть его. Это служит доказательством того, что ядра и цитоплазма этих клеток генетически не дифференцировались. Такую обратимую дифференцировку обычно называют тотипотентностью. Но нам кажется, что более правильно это явление называть соматическим эмбриогенезом, как это было предложено в 1959 г. Б. П. Токиным.

4. Индукционность отношений между тканями в период эмбриогенеза. Изменение морфогенеза путем пересадки генетически детерминированного участка, например губы бластопора, на новый участок эктодермы другого зародыша индуцирует (организует) развитие здесь того органа и сопутствующего ему комплекса, который обычно им детерминируется.

5. Параллелизм рядов гистологической структуры и функции тканей (нервной, мышечной, эпителиальной и соединительной) в разных филогенетических рядах. Наличие этой закономерности, установленной А. А. Заварзиным, отражает древность и общность генетической детерминации клеток в весьма давно разошедшихся классах, например у млекопитающих, относящихся к вторичноротым, и у насекомых, относящихся к первичноротым.

Все эти и другие более частные закономерности онтогенеза являются предметом изучения эмбриологии. Одни исследователи считают, что процесс дифференцировки целиком преформирован генами, другие отрицают значение генов в этом процессе, признавая ведущую роль за цитоплазмой и факторами внешней среды. Ни одна из этих крайних точек зрения не является правильной. Начиная с первого деления зиготы, все клетки организма содержат одни и те же наборы геномов, и тем не менее в эмбриогенезе происходит закладка неодинаковых тканей и органов с различными функциями и не одновременно, а в строгой последовательности.

Из эмбриологии известно, что первичная морфологическая дифференцировка обусловлена структурой цитоплазмы и поверхностным, или кортикальным, слоем яйца (кортексом). В главе 13 были приведены факты, свидетельствующие о том, что безъядерные яйца амфибий и некоторых беспозвоночных после их активации сохраняют способность развиваться до стадии бластулы. Подобные опыты служили иногда поводом для признания того, что первые стадии развития эмбриона не зависят от действия генов и обусловлены строением цитоплазмы яйца.

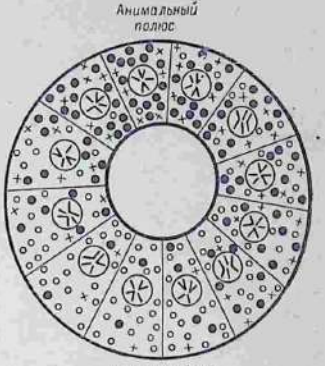


Рис. 198. Схема, иллюстрирующая неравномерность распределения цитоплазматических структур в процессе дробления яйца.

Крестиками, точками, кружками обозначены различные цитоплазматические структуры.

На этом основании некоторые эмбриологи считают, что цитоплазма и кортекс несут в себе самостоятельную закодированную информацию дифференцировки, которая затем декодируется. При этом допускается, что заключенные в них формообразовательные аппараты способны сохранять программу дифференцировки видовых признаков. На долю ядерных генов они отводят определение признаков индивидуального характера.

Кортекс имеет функциональную зональность: анимальную, из которой образуется эктодерма, зону «серого серпа», где закладывается мезодерма и откуда начинается гаструляция, и вегетативную, образующую эндодерму. Кортикальный слой яйца определяет полярность и дорзо-вентральную ориентацию яйца и зародыша. Яйцо оказывается дифференцированным еще до оплодотворения. После оплодотворения выявляется еще более тонкая дифференциация яйца, детерминирующая ход развития зародыша на ранних стадиях эмбриогенеза.

Бластомеры вследствие митотического деления содержат одинаковые геномы, но размеры участков кортекса и цитоплазмы в них неодинаковы (рис. 198). В процессе дробления яйца разные бластомеры имеют различно преформированную цитоплазму, которая может служить регулятором считывания разных генов в различных бластомерах и таким образом влиять на ход дифференцировки.

Это предположение достаточно обосновано и может служить хорошей гипотезой взаимосвязи ядра и цитоплазмы в процессе дифференцировки. Но при этом нельзя не обратить внимание на то, что преформированность цитоплазмы и кортикального слоя яйца является результатом деятельности генотипа материнского организма.

В главе 18-й мы уже приводили целый ряд примеров генетического детерминирования цитоплазмы, влияющей на развитие признаков потомства: левая и правая закрученность завитка раковины моллюска (см. рис. 189), цитоплазматическая мужская стерильность кукурузы (см. рис. 193), развитие отдаленных гибридов при несовместимой с ядром цитоплазме (на примере дрозофилы) и т. д. Свидетельством того, что генотип матери способен самостоятельно обеспечить нормальное воспроизведение потомства, служит также тот факт, что у животных и растений широко распространен партеногенез.

Следует иметь в виду, что геномы матери, формирующие структуру яйца, не совпадают с геномами потомства. В формировании яйца принимает участие весь набор генов диплоидного материнского организма. После мейоза же в яйце сохраняются гены лишь гаплоидного набора хромосом. Однако в цитоплазме и кортикальном слое остаются все материнские генные продукты и сформированные структуры. Именно они обеспечивают начальные фазы развития яйца, представляя собой информацию, заранее заготовленную материнским организмом. И поскольку в диплоидном материнском организме присутствуют материнский и отцовский наборы хромосом и генов данного вида, то этим путем и обеспечивается реализация плана онтогенеза.

Таким образом, преемственность детерминации онтогенеза может осуществляться за счет действия не только наличных генов зиготы, но и генных продуктов материнского генотипа. В этом случае запоминание того, что должно происходить в начале онтогенеза, осуществляется не генами, а генными продуктами и структурами яйца.

Функционирование генных продуктов в клетке в отсутствие ядра имеет место не только в яйце. Примером этому служат безъядерные эритроциты млекопитающих. Утрата ядра красных кровяных телец происходит при формировании ретикулоцитов, но функционирование его продуктов сохраняется и в эритроцитах.

Механизм генетической памяти в онтогенезе не обязательно связан с необходимостью синтеза *и*-РНК в каждый данный момент в каждом данном состоянии клетки. Предварительное избыточное

накопление *и*-РНК может обеспечивать какое-то время синтез специфических белков в отсутствие ДНК. Следовательно, генетическая дифференцировка яйцеклетки может быть следствием предшествующего функционирования генов матери и сохранения информационной РНК, способной служить матрицей синтеза белков в ходе дифференцировки и развития зародыша. Кроме того, следует иметь в виду, что органоиды клетки имеют собственные нуклеиновые кислоты — ДНК и РНК, которые, быть может, также способны кодировать и передавать информацию, как и ядерные нуклеиновые кислоты.

Образованием готовой к оплодотворению яйцеклетки заканчивается первый этап онтогенеза.

С оплодотворением начинается новый этап онтогенеза, в котором скажется действие генов отцовского организма. Но поскольку гены матери, определяющие структуру яйца, реализуются в самом начале онтогенеза, их плейотропный эффект на последующих этапах дифференцировки проявляется сильнее, чем эффект генов отца. Ведь совершенно очевидно, что если группа генов определяет закладку зародышевых листков (эктодермы или эндодермы), то влияние этих генов скажется в более широких и глубоких последствиях на ходе развития по сравнению с теми генами, которые вступают в действие позднее. С генетической точки зрения можно сформулировать общий принцип: чем раньше проявляется действие генов в онтогенезе, тем значительнее их плейотропный эффект. Процесс дифференцировки зародыша, как предполагают, определяется механизмом считывания разных генов по мере специализации клеток различных тканей.

Если гены действительно контролируют весь план развития и соответственно все признаки и реакции организма, то возникает ряд вопросов: 1) на разных этапах онтогенеза действуют одновременно все гены или разные? 2) чем определяется вступление их в действие? 3) каким образом осуществляется специфическое действие генов?

Для изучения генетической детерминации онтогенеза применяют различные методы: метод трансплантаций, цитогенетические, биохимические, иммунологические, физиологические и другие методы.

Так, при помощи трансплантации ядер исследуется эквипотенциальность клеток. Метод состоит в следующем: неоплодотворенные яйца, например, лягушки активируют уколом и удаляют из них ядра. Затем с помощью микропипетки в каждое из таких яиц пересаживают по ядру из клеток зародышей, находящихся на различных стадиях развития (бластулы, гаструлы или на еще более поздних стадиях). В том случае, если ядро клетки-донора уже претерпело какую-то дифференциацию в процессе дробления, то после его пересадки яйцо-реципиент не даст нормального зародыша. Если ядро донора в процессе клеточных делений еще не было дифференцировано и сохранило исходную потенцию — способность обеспечивать полное развитие (тотипотентность), то яйцеклетка-

реципиент будет нормально дробиться и даст головастика. Подобными опытами было показано, что если ядро берется от клетки-донора со стадии бластулы или ранней гаструлы, то из яйца-реципиента развивается нормальный головастик. Следовательно, ядра клеток на ранних стадиях развития еще не дифференцированы и эквипотенциальны ядру зиготы в его исходном состоянии. Из яйца с ядром, пересаженным из клеток поздней гаструлы, зародыш не развивается: развитие блокируется на стадии бластулы или гаструлы. В данном случае ядро клетки-донора в стадии поздней гаструлы оказывается уже дифференцированным, т. е. претерпевшим необратимые изменения в ходе развития.

Следует, однако, заметить, что ядра клеток некоторых тканей в процессе дифференцировки зародыша довольно долго сохраняют тотипотентность и при пересадке их в безъядерное яйцо обеспечивают его нормальное развитие.

Цитогенетическими методами изучают состояние и гетероциклические изменения отдельных районов хромосом в клетках различных тканей.

В процессе дифференцировки и функционирования соматических клеток хромосомы претерпевают значительные изменения, связанные со спецификой обмена веществ. Принято считать, что гены функционируют только в интерфазном состоянии ядра клетки; в метафазе они не функционируют, т. е. не выделяют в цитоплазму генных продуктов. Предполагается, что функционирование гена происходит в состоянии деспирализации хромосом.

В клетках некоторых тканей растений (перидерма, клетки тапетума и др.) и животных (мальпигиевы трубки, кишечный эпителий и др.) часто наблюдается явление эндомитоза, в результате которого клетки оказываются полиплоидными, что, очевидно, связано с особенностями дифференцировки этих тканей. В клетках дифференцированных тканей некоторых видов животных и растений наблюдаются явления амитоза, политении, полиплоидизации и соматической редукции хромосом. Например, в клетках эпителия кишечника комара (Culex pipiens) наблюдается сначала умножение числа хромосом (полиплоидизация), а затем — конъюгация гомологичных хромосом и их расхождение в митозе без продольного расщепления. Таким образом, здесь происходит редукция числа хромосом как закономерный процесс в ходе дифференцировки кишечного эпителия. Политенное состояние хромосом, как мы знаем, характерно для ядер слюнных желез личинок двукрылых. Политенные хромосомы обнаруживаются у них также в ядрах клеток кишечника, мальпигиевых трубок.

Все эти примеры указывают на несомненную связь состояния ядра и хромосом с морфофизиологической дифференцировкой соматических клеток организма. Правда, остается неясным главный вопрос, с какими конкретными функциями клетки связаны те или иные изменения состояния ядра и хромосом, но решение этих вопросов — дело ближайшего будущего.

В последние годы цитогенетикам удалось установить очень интересное явление локального изменения состояния отдельных участков хромосомы (гетероцикличность хромосом) в зависимости от стадии развития организма. Прослеживая состояние одних и тех же дисков гигантских хромосом в клетках слюнных желез личинок двукрылых (хирономуса, дрозофилы), исследователи обнаружили, что в определенных местах хромосомы на определенной стадии развития на месте некоторых дисков появляются вздутия (по английски — puffings). Хромосомные нити в этих участках деспирализованы, т. е. приобретают состояние, характерное для интерфазного функционирующего ядра.

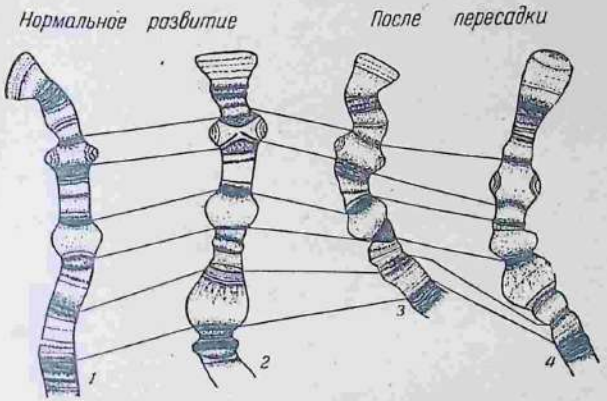


Рис. 199. Изменение места появления вздутий на гигантской хромосоме у Drosophila при нормальном развитии и после пересадки.

1 — гигантская хромосома на стадии предкуколки; *2* — на стадии куколки; *3* — в ядре, пересаженном из предкуколки в цитоплазму клеток зародыша на стадии до образования бластодермы; *4* — в ядре, пересаженном из предкуколки в цитоплазму клеток зародыша на стадии завершения образования бластодермы.

Это состояние непостоянно и обратимо. Показано, что характер вздутий меняется в разные периоды жизни личинки в различных участках железы, причем каждый диск имеет свое «расписание» образования вздутий. Замечено, что возникновение и исчезновение их связано с динамикой нуклеиновых кислот. Большой интерес представляют работы, где показано, что в хромосомах при пересадке ядер из клеток слюнных желез предкуколки в клетки зародыша, находящегося на более ранних этапах развития, изменяется место появления вздутий (рис. 199). Конечно, эти локальные изменения хромосом еще очень мало говорят о характере действия гена, но такого рода исследования расширяют наши подходы к изучению роли хромосом и генов в функционировании клетки.

Итак, генетическое и цитогенетическое изучение морфофизиологической дифференцировки тканей с привлечением новых методов исследования дает основание сделать следующее заключение. В процессе онтогенеза клетки соматических тканей претерпевают дифференцировку. При этом ядра соматических клеток уже на ранних стадиях эмбриогенеза теряют свою исходную тотипотентность, а хромосомы локально изменяют состояние спирализации.

§ 2. ГЕНОТИП И ФЕНОТИП

Генотип является определенной системой взаимодействующих генов. Фенотип — это система признаков и свойств организма, результат реализации генотипа в определенных условиях внешней среды. В фенотипе никогда не реализуются все генотипические возможности, фенотип каждого организма есть лишь частный случай проявления его генотипа в конкретно сложившихся условиях развития. Доказательством этого служит то, что особи со сходным генотипом, например однояйцевые близнецы, в разных условиях развития и жизни могут сильно различаться во взрослом состоянии. Реализация генотипа в фенотипе обусловлена самой системой онтогенеза и конкретными условиями внешней среды, в которых протекает развитие.

Исследование нормального процесса индивидуального развития методами описательной и экспериментальной эмбриологии привело, как мы указывали выше, к установлению ряда общих закономерностей, но дальнейший прогресс этой науки при изучении механизма развития и его причинности заметным образом затормозился. Открытие генетических методов исследования раскрыло новые пути изучения онтогенеза. Анализ действия отдельного мутантного гена дал возможность исследовать наиболее элементарные процессы и реакции. Имея дело с прямыми и обратными мутациями генов, можно включать и выключать отдельные звенья развития и таким образом устанавливать последовательность процессов дифференциации и морфогенеза. Раскрытие тонкой организации наследственного материала открыло новые возможности изучения действия гена на биохимическом и морфологическом уровнях.

а) Ген и признак

Раздел, занимающийся изучением действия гена, по предложению Р. Гольдшмидта в 1935 г. был назван физиологической генетикой. Однако, как мы уже говорили выше, изучение действия гена в системе онтогенеза правильнее относить к онтогенетике. Физиологическая генетика — более общее понятие. В раздел физиологической генетики можно включить изучение функционального состояния самого гена, исследование его изменчивости, его взаимосвязей в системе генотипа, а также анализ действия гена. Вся со-

временная генетика по существу является физиологической. Физиологическая генетика изучает функциональные взаимосвязи всех систем клетки, обеспечивающих материальную непрерывность в ряду поколений. Исследование действия гена в определении признака или свойства, иными словами проблема ген — признак, является лишь одним из разделов физиологической генетики.

В цепи ген — признак протекают сложные процессы. Гены должны организовать работу всей клеточной системы. Но, видимо, гены не только обеспечивают прямую связь ядро — цитоплазма, но и обратную: цитоплазма — ядро. Гены определяют синтез определенных продуктов в определенное время и в определенной последовательности. Но эти же продукты в свою очередь могут оказывать влияние на функцию генов.

Когда и как начинает действовать ген? Этот вопрос является одним из основных в современной генетике.

В главе 16 мы изложили современное представление о начальном механизме функционирования гена — механизме синтеза специфических белков по схеме ДНК — РНК — белок. Мы видели, что синтез белка осуществляется в рибосомах, что последовательность нуклеотидов в цепочке ДНК определяет последовательность аминокислот в полипептидной цепочке молекулы белка и что одно мутационное изменение приводит к изменению одной аминокислоты в белковой молекуле. Следовательно, первичное действие гена начинается с определения места включения аминокислоты при синтезе сложной белковой молекулы.

Однако одни только структурные гены, непосредственно отвечающие за синтез белка, не в состоянии обеспечить детерминацию развития. Исследование механизма действия и взаимодействия генов в процессе морфологической и функциональной дифференцировки остается главной задачей онтогенетики. Механизм действия гена является в настоящее время предметом исследования многих биологических дисциплин и ведется методами генетики, биохимии, иммуногенетики, цитогенетики, экспериментальной эмбриологии и многих других наук.

В главе 6 мы уже касались генетических и биохимических методов изучения взаимодействия генов, определяющих образование пигментов. Из этих и других примеров, которые также были приведены, становится ясно, что изменение отдельных генов вызывает определенные изменения в химическом составе специфических веществ. Ген может контролировать как синтез определенных химических веществ, так и скорость различных реакций обмена веществ. Каким же образом химические изменения гена приводят к изменению обмена веществ и далее — к изменению фенотипа?

Удобным объектом для изучения действия мутантных генов, влияющих на биосинтез многих метаболитов, послужили микроорганизмы. С этой целью сначала были использованы различные биохимические мутанты нейроспоры.

Напомним, что нейроспора растет на питательной среде, содержащей минеральные соли, сахар и витамин В (биотин). В процессе роста формы дикого типа синтезируют все вещества, являющиеся необходимыми компонентами протоплазмы, — аминокислоты, витамины, нуклеиновые кислоты, полисахариды, липиды и другие вещества. Биохимические мутанты нейроспоры (ауксотрофы) вследствие действия мутантного гена теряют способность синтезировать какое-либо из указанных веществ и без добавки его в среду не растут. Было установлено, что потребность в одном определенном веществе у данного штамма связана с мутацией одного гена. Благодаря этому можно иметь штаммы с отдельными мутантными генами, блокирующими синтез определенных веществ. При этом следует иметь в виду, что в случае, если биосинтез какого-либо вещества представляет сложную цепь реакций, блокирование различных ступеней этой цепи в результате различных мутаций будет приводить к потребности в одном и том же конечном продукте или в том конкретном промежуточном метаболите, синтез которого блокирован.

Так, например, у нейроспоры были исследованы три мутанта, определяющие потребность в аргинине. Нормальный рост одного мутанта обеспечивается при условии добавки в среду аргинина, орнитина или цитруллина, второй мутант требует добавки в среду аргинина или цитруллина, а третий мутант — только аргинина. На основе этих данных устанавливается серия реакций биосинтеза аргинина. У указанных трех мутантов блокируются различные ступени в этой цепи биохимических реакций. В силу этого мутанты накапливают промежуточные продукты, образующиеся до блока, и поэтому способны расти лишь при добавке тех метаболитов, которые образуются после блока.

Другим примером изучения процессов биосинтеза в клетке может служить анализ синтеза триптофана и образования никотиновой кислоты также у нейроспоры. Последовательные этапы этого процесса были выявлены посредством выделения нескольких мутантов, не способных синтезировать никотиновую кислоту. Мутанты различались по потребности в определенном предшественнике никотиновой кислоты, без добавки которого они не росли на минимальной среде, и по накоплению того или иного метаболита. На этих мутантах было показано, что генетическое блокирование может возникать на любом из шести этапов, представленных на рис. 200. Например, мутант, определяющий блок на стадии *4*, накапливает триптофан. Для своего роста этот штамм нейроспоры мог использовать кинуренин или оксиантраниловую кислоту, но не использовал предшествующие метаболиты: индол, антраниловую кислоту и фенилаланин. Мутант, блокирующий синтез на стадии *3*, накапливает индол и для роста использует триптофан, кинуренин и оксиантраниловую кислоту. Он не может использовать только антраниловую кислоту и фенилаланин. Сопоставляя метаболические характеристики этих двух мутантов, не образующих никотиновой кислоты, можно определить, у какого из них ее синтез блокирован на

более ранней ступени. Таким методом с использованием также других мутантов, нуждающихся в никотиновой кислоте, были выявлены все шесть представленных здесь ступеней метаболизма.

Приведенные наиболее простые примеры показывают лишь один из путей изучения действия гена методами биохимической генетики.

Мы уже говорили о том, что любой признак организма определяется многими генами, в конечном счете всем генотипом. С другой стороны, каждый ген обладает множественным, т. е. плейотропным, эффектом. Возможно, что величина плейотропного эффекта зависит от времени вступления гена в действие в ходе онтогенеза. Чем раньше вступает ген в действие, тем вероятнее, что он вызовет более глубокие биохимические изменения в последующем развитии и повлияет на многие признаки и свойства. На это указывает только что приведенный пример. Чем более ранний этап цепи биосинтеза блокируется, тем большее число метаболитов не сможет синтезироваться в клетке.

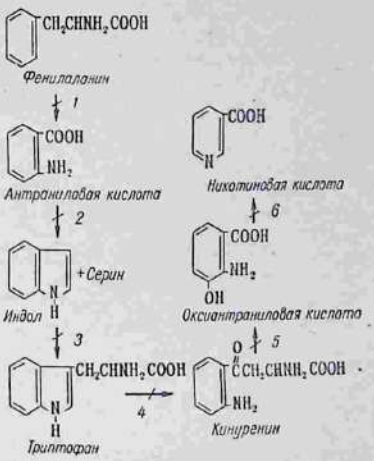


Рис. 200. Схема биосинтеза триптофана и образования никотиновой кислоты у Neurospora.

1—6 — места блокирования биохимических реакций, определяемые различными генами.

То, что установлено на нейроспоре, может показаться частным случаем. Но такое представление было бы глубоким заблуждением. В настоящее время обнаружено, что ряд наследственных заболеваний у человека обусловлен врожденными пороками метаболизма. Эти заболевания касаются нарушений углеводного, жирового и белкового обмена веществ, приводящих к тяжелым последствиям. Мы приведем один из примеров генетически обусловленных нарушений биосинтеза у человека, сходных с тем, что установлено на нейроспоре.

Для нормального обмена веществ в организме человека необходимы аминокислоты, в частности определенные количества фенилаланина и тирозина. Обычно эти вещества получаются из пищи, а тирозин, кроме того, синтезируется в организме из избытков фенилаланина. В цепи биосинтеза тирозин либо служит предшественником для образования белков, некоторых гормонов (тироксин, норадреналин), меланина и др., либо распадается до углекислоты

и воды. Цепь биосинтеза с участием тирозина приведена на рис. 201.

Блокирование в результате биохимических мутаций какого-либо звена в цепи биосинтеза пигментов обусловливает их отсутствие — альбинизм, а также алькаптонурию и фенилкетонурию,

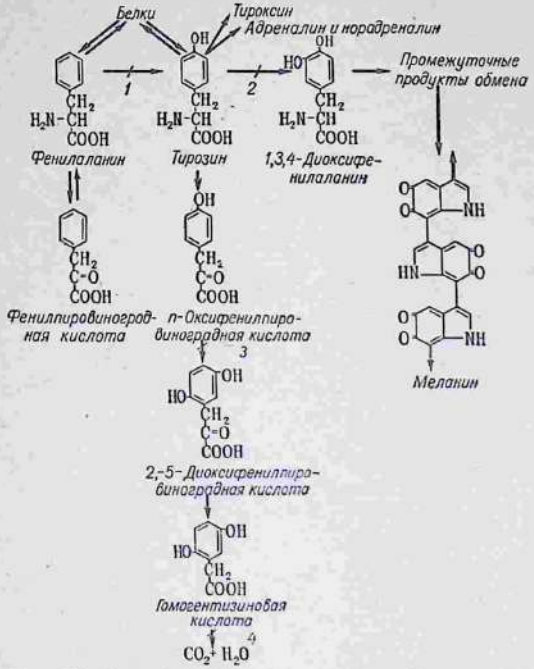


Рис. 201. Схема фенилаланинтирозинового обмена у человека.

1—4 — места блокирования биохимических реакций, определяемые различными генами; последствия этого: фенилкетонурия (*1*), альбинизм (*2*), тирокетонурия (*3*), алькаптонурия (*4*).

которые являются наследственными болезнями человека. Так, например, альбинизм возникает в силу отсутствия меланина, который образуется в организме из тирозина через ряд сложных превращений, осуществляющихся в клетках — меланоцитах. Алькаптонурия обнаруживается по наличию у больных черного пигмента в моче, что вызывается окислением на воздухе гомогентизиновой кислоты. Фенилкетонурия наступает вследствие блокиро-

вания синтеза тирозина из фенилаланина. В результате этого в организме накапливается избыток фенилаланина, что вызывает у детей заболевание — умственную отсталость.

Знание механизма действия указанных генов, блокирующих определенные ступени цепи биосинтеза, дает возможность вырабатывать методы лечения или облегчения наследственных заболеваний. Например, у детей, у которых рано диагносцировали фенилкетонурию, удавалось предотвращать признаки умственной отсталости путем удаления из их пищи фенилаланина.

Таким образом, изучение генетиками конкретных путей осуществления действия гена может помочь медицине в решении одной из самых трудных ее задач — в разработке способов лечения различных наследственных болезней.

Биохимическая дифференцировка предшествует морфологической дифференцировке и морфогенезу. Однако изучение начальных биохимических этапов действия генов, направляющих дифференцировку и развитие морфологических структур, только начинается, и здесь требуются поиски новых путей и методов исследования. Поэтому генетики совместно с эмбриологами пошли по другому пути, а именно по пути исследования начального проявления мутантного признака в эмбриогенезе. Например, в работах Ю. А. Филипченко еще в 20-х годах изучалась эмбриология мутаций колоса пшеницы. Ф. Г. Добржанский установил плейотропный эффект гена white у дрозофилы, Н. Н. Медведев исследовал развитие имагинальных дисков трех мутаций глаза дрозофилы (eyeless, Lobe, Bar) в сравнении с развитием нормального глаза, Р. Гольдшмидт провел анализ развития мутаций крыла дрозофилы, и т. д. В этих и подобных исследованиях устанавливалось начало действия генов по отклонению от нормы в развитии определяемых ими признаков.

Таблица 47

Проявление взаимодействия аллелей гена Т у мыши домовой

Генотип	Жизнеспособность	Фенотип
Tt^0	Жизнеспособный	Укороченный хвост
t^0t	»	Нормальный хвост
Tt^n	»	Бесхвостый
TT	Нежизнеспособный	Гибнет на 11-й день
t^0t^0	»	» » 6-й »
t^1t^1	»	» » 5-й »
t^4t^4	»	» » 8-й »
t^9t^9	»	» » 9-й »
$t^{12}t^{12}$	»	Гибнет (?)
t^3t^3 (или t^7t^7, t^5t^5, $t^{11}t^{11}$)	Жизнеспособный	Нормальный хвост
t^0t^2	»	» »

Для иллюстрации подобного подхода к изучению морфологического признака рассмотрим исследование мутаций у домашней мыши. Л. Денн с сотрудниками обнаружили серию множественных аллелей в локусе **T** у домашней мыши. Доминантный ген **T** в гомозиготном состоянии (**TT**) вызывает смерть зародыша на 11-й день. В гетерозиготном состоянии (**Tt^n**) тот же ген сохраняет жизнеспособность, но вызывает укорочение хвоста — брахиурию (короткохвостость). Многочисленные рецессивные аллели этого локуса

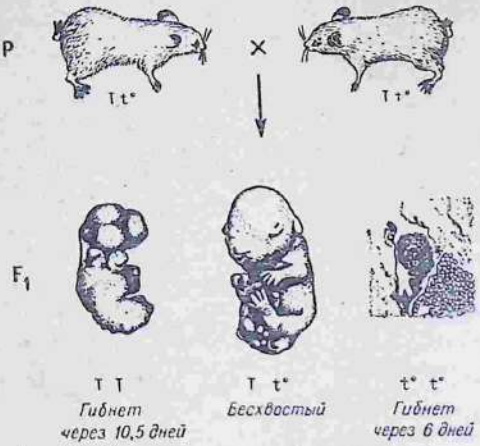


Рис. 202. Схема наследования сбалансированных летальных факторов.

в различных сочетаниях в компаунде вызывают либо смерть зародышей на разных стадиях эмбриогенеза, либо развитие жизнеспособных с нормальными хвостами или бесхвостых мышей. Как видно из табл. 47, используя различные аллели, можно генетически моделировать продолжительность жизни эмбрионов и характер развития хвоста.

На рис. 202 приведена схема наследования сбалансированных летальных факторов. В результате скрещивания **Tt^0 × Tt^0** должны появиться три класса генотипов: **TT**, **Tt^0**, **t^0 t^0**. Однако два из них не выживают. Гомозигота по доминантным аллелям **TT** гибнет на 10—11-й день развития, а по рецессивным аллелям **t^{0}t^0** — на 5—6-й день. Эмбрион **t^{0}t^0** гибнет вскоре после имплантации в результате нарушения развития мезодермы. В этой серии множественных аллелей была найдена еще одна рецессивная аллель **t^1**, которая в зиготе действует на более ранней стадии — до имплантации яйца. В компаунде две аллели **t^0 t^1** не летальны, а мыши

этого генотипа имеют нормальные хвосты. Однако данное сочетание аллелей вызывает у самцов стерильность (самки фертильны); оно является также семилетальным, так как у эмбрионов этого генотипа часто развиваются уродства головы, что приводит к летальному исходу.

Из приведенного примера генетико-эмбриологического подхода к изучению действия гена видно, что комбинирование мутантных аллелей позволяет моделировать эмбриогенез, т. е. останавливать или изменять направление развития и уточнять начало дифференцировки того или иного признака.

б) Экспрессивность и пенетрантность

Проявление действия гена имеет определенные характеристики. Один и тот же мутантный ген у разных организмов может проявить свой эффект различным образом. Это обусловлено генотипом данного организма и условиями внешней среды, при которых протекает его онтогенез. Фенотипическое проявление гена может варьировать по степени выраженности признака. Это явление Н. В. Тимофеев-Ресовский еще в 1927 г. предложил называть экспрессивностью гена. Действие гена может быть более или менее константным, стойким в своем проявлении или нестойким, вариабильным. С изменчивостью проявления мутантного гена у разных организмов мы действительно встречаемся довольно часто. У дрозофилы имеется «безглазая» мутантная форма (eyeless) с сильно редуцированным числом фасеток. Просматривая потомство одной родительской пары, можно видеть, что у одних мух глаза почти полностью лишены фасеток, тогда как у других число фасеток в глазах достигает половины нормального числа. Такое же явление наблюдается в реализации многих признаков и у других животных и растений.

Один и тот же мутантный признак может проявляться у одних и не проявляться у других особей родственной группы. Это явление Н. В. Тимофеев-Ресовский назвал пенетрантностью проявления гена. Пенетрантность измеряется по проценту особей в популяции, имеющих мутантный фенотип. При полной пенетрантности (100%) мутантный ген проявляет свое действие у каждой особи, обладающей им; при неполной пенетрантности (меньше 100%) ген проявляет свой фенотипический эффект не у всех особей.

Экспрессивность, как и пенетрантность, обусловлена взаимодействием генов в генотипе и различной реакцией последнего на факторы внешней среды. Экспрессивность и пенетрантность характеризуют фенотипическое проявление гена. Пенетрантность отражает гетерогенность линий, популяций не по основному гену, определяющему конкретный признак, а по генам — модификаторам, создающим генотипическую среду для проявления гена. Экспрессивность есть реакция сходных генотипов на среду. Оба указанных явления могут иметь приспособительное значение для жизни организма и популяции, и поэтому экспрессивность и пене-

трантность проявления гена поддерживаются естественным отбором. Эти два явления очень важно учитывать и при искусственном отборе.

Экспрессивность гена в развитии зависит от действия факторов внешней среды. Легче всего пока удается проследить влияние различных внешних агентов на мутантные гены. Так, у кукурузы известны мутантные гены, определяющие карликовость растений, положительный геотропизм (наклоняющиеся растения) и др. В основе действия этих генов лежат соответствующие биохимические изменения. Известно, например, что для нормального роста растения необходимы ростовые вещества типа ауксинов. У мутантной

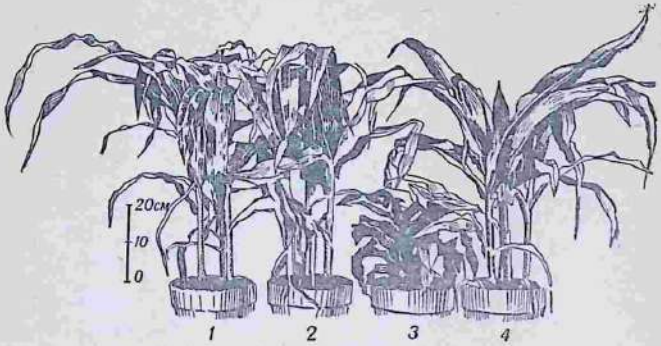


Рис. 203. Влияние гиббереллиновой кислоты на рост кукурузы.

1 — нормальное растение; *2* — то же, но обработанное гиббереллиновой кислотой; *3* — карликовое растение, не обработанное гиббереллиновой кислотой; *4* — то же, но обработанное гиббереллиновой кислотой.

карликовой формы кукурузы ауксин вырабатывается нормально, но ген карликовости тормозит образование фермента, который окисляет ауксин, вследствие чего понижена активность ауксина, что и приводит к торможению роста растений. Если на такое растение воздействовать во время роста гиббереллиновой кислотой, то растение ускоряет рост и становится по фенотипу неотличимым от нормального. Добавка гиббереллиновой кислоты как бы восполняет то, что должна была бы произвести нормальная аллель гена карликовости (рис. 203). Из этого примера видно, что ген контролирует образование определенного фермента, который изменяет характер роста растения. Таким образом, зная механизм действия мутантного гена, можно исправлять и нормализовывать вызываемые им дефекты.

Вспомним (глава 11), что гималайская окраска кролика определяется одним членом серии множественных аллелей — c^h. Обычное фенотипическое проявление этого гена при нормальной

температуре (около 20°) характеризуется тем, что при общей белой окраске шерсти кончики лап, уши, нос и хвост кролика оказываются черными (рис. 204). Такая окраска зависит как от определенных биохимических реакций, протекающих в коже, связанных с выработкой меланистических пигментов, так и от температуры окружающей среды. На том же рисунке показано, что кролик, выращенный при температуре выше 30°, оказывается сплошь белым. Если же выщипать небольшой участок белой шерсти и потом систематически его охлаждать, то на нем вырастает черная

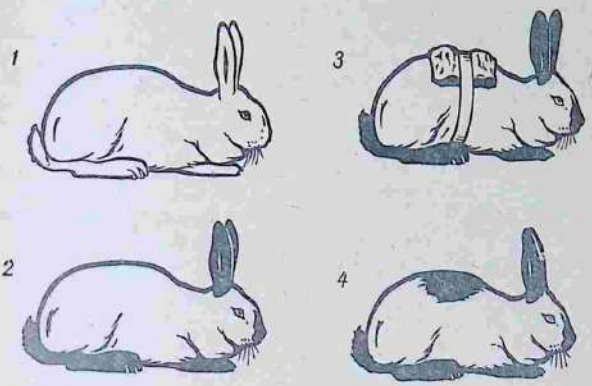


Рис. 204. Фенотипическое изменение окраски шерсти гималайского кролика под влиянием различных температур.

1 — кролик, выращенный при температуре свыше 30°; *2* — кролик, выращенный при обычной температуре (около 20°); *3* и *4* — кролики, у которых участок кожи после выщипывания шерсти охлаждали.

шерсть. В данном случае действие температуры сказывается на проявлении гена, влияя на выработку определенных ферментов.

У растения примулы известен ген окраски цветка, который также проявляет свое действие в зависимости от температуры. Если растения выращиваются при температуре 30—35° и высокой влажности, то цветки будут белыми, а при более низкой температуре — красными.

Еще в 1935 г. Ф. А. Смирнов провел работу по изучению числа индуцированных мутаций у дрозофилы: летальных, семилетальных и мутаций с повышенной и нормальной жизнеспособностью, и обнаружил разное соотношение перечисленных классов в разных температурных условиях. Позднее это же подтвердилось и на популяциях Drosophila pseudoobscura. Из дикой популяции этого вида были выделены мутанты, которые нормально развивались при температуре 16,5°, при 21° они были полулетальными, а при 25°

оказывались полностью летальными. Такого рода исследования теперь ведутся на мутациях микроорганизмов. Эти мутации называются amber-мутациями.

У наездника Habrobracon hebitor известен ген kidney (k). Он имеет почти 100%-ную пенетрантность как леталь при 30°, а при низкой температуре развития почти не проявляется. Такого типа зависимость пенетрантности от условий среды известна для большинства мутаций у всех животных, растений и микроорганизмов.

Действие одного и того же фактора внешней среды сказывается различным образом на разных генах, и разные факторы различным образом влияют на проявление одного и того же гена. Изучение влияния факторов внешней среды показало, что некоторые рецессивные гены, которые в обычных условиях в гетерозиготном состоянии фенотипически не проявляются, могут проявиться при измененных условиях.

в) Фенокопии и морфозы

Некоторые изменения фенотипа, обусловленные мутациями или комбинацией генов в генотипе, могут копироваться ненаследственными изменениями. Такие копии мутантов называются фенокопиями. Механизм их появления еще не изучен. Одни из них возникают под влиянием пока еще не выясненных условий жизни, другие удалось получать экстремальным воздействием. Такие изменения, вызванные экспериментально, называют морфозами.

Причинами появления фенокопий и морфозов являются, по-видимому, изменения в цепи формообразовательных процессов.

Организм в ходе индивидуального развития представляет собой целостную, неделимую рабочую систему. В онтогенезе нельзя изменить какую-либо одну функцию (реакцию) и элементарную структуру без того, чтобы при этом не затронуть всю систему, которая складывается из последовательных, строго регламентированных морфо-физиологических процессов.

Но, признавая целостность онтогенеза, нельзя забывать о существовании отчетливой прерывности — дискретности этого процесса, выражающейся в морфогенезе и становлении функций. Биологи давно пришли к выводу, что онтогенез протекает неравномерно, что в ходе его происходит качественная смена процессов, проявляющаяся в изменении характера роста и дифференцировки.

Без признания прерывности, или, точнее, неравномерности развития нельзя было бы понять механизм приспособительных ответных реакций организма на воздействие различных факторов внешней среды, эволюционное усложнение онтогенеза и его дискретную генетическую детерминацию. Подобную закономерность в развитии животных называют фазностью, а в развитии растений — стадийностью.

Дискретность онтогенеза была выявлена на основе изучения действия внешних факторов на индивидуальное развитие. И. В. Ми-

чурин одним из первых обратил внимание на то, что растения, особенно многолетние, проходят различные этапы, стадии развития. Он использовал принцип дискретности для разработки метода воспитания гибридов в индивидуальном развитии. Для нормального развития растения в определенные этапы необходимы адекватные экологические факторы, что также определяется генотипом.

У растений известны озимые и яровые формы. При скрещивании гомозиготных озимых и яровых пшениц в первом поколении доминирует свойство яровости. Во втором поколении наблюдается расщепление на яровые и озимые. Существуют также особые генотипически определяемые формы, так называемые «двуручки», которые обладают обоими свойствами — и яровостью, и озимостью, проявляющимися в зависимости от условий выращивания. Т. Д. Лысенко в 20-х годах показал, что эти свойства в онтогенезе можно изменять. Обычно озимые растения (пшеница, рожь), посеянные весной, при высоких температурах растут, кустятся, но не развиваются — колошения не наступает. Если же семена перед посевом в течение определенного времени подвергнуть действию пониженных температур при определенной влажности (яровизация), а затем высеять весной в поле, то они нормально разовьются и выколосятся (рис. 205). Эта стадия получила название стадии яровизации. Эти изменения не наследуются, но они имитируют фенотип наследственно яровых форм, т. е. являются фенокопиями.

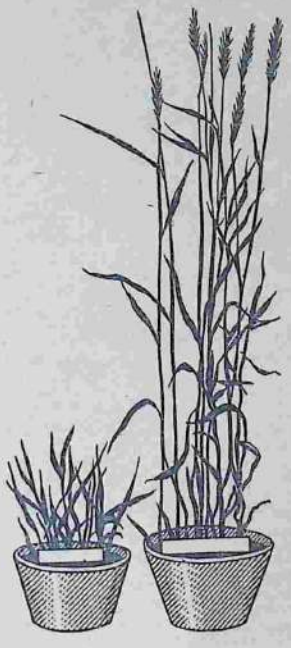


Рис. 205. Характер развития озимой пшеницы в зависимости от прохождения стадии яровизации.

Слева — растение не прошло стадию яровизации; справа — прошло стадию яровизации.

В связи с этими ценными в практическом отношении опытами были сделаны далеко идущие и неправильные выводы о том, что если воздействовать холодом на яровое растение в соответствующий момент развития, то в его потомстве можно получить наследственно озимые формы. Таким образом, на основе ошибочной трак-

товки опытов с так называемой переделкой наследственной природы растения постулировалось принципиально ошибочное положение о возможности направленного наследственного изменения признаков путем «воспитания». Заметим, что еще в 1929 г., когда впервые Р. Гольдшмидт и В. Иоллос обратили внимание на фенокопии, вызываемые высокой температурой у дрозофилы, то на первых порах они также пришли к ложным выводам о направленном превращении фенокопий в мутации, но после критической проверки опытов быстро от них отказались.

Наследственное изменение свойства озимости и яровости действительно возможно с помощью прямого влияния температурного фактора, но для этого известен пока один путь — отбор растений с генотипом, отзывчивым на влияние температуры. Хотя генетика озимости и яровости исследована слабо, однако имеются указания на то, что эти свойства определяются полигенно. Так, уже установлены по крайней мере три гена с сериями аллелей, которые детерминируют данное свойство. В силу сложности наследования при расщеплении в потомстве получаются все переходы от озимости к яровости. Промежуточные формы — «двуручки» также определяются сочетанием этих аллелей.

Выше мы уже приводили подобные примеры с реакцией некоторых летальных мутантов на температуру. Очевидно, что свойства озимости и яровости как сложные физиологические признаки определяются генотипами, которые подвергаются отбору.

100 лет назад, иллюстрируя значение отбора для превращения озимых сортов в яровые и обратно, Ч. Дарвин писал: «Пшеница быстро приспособляется к новому образу жизни. Линней отнес яровые и озимые сорта к отдельным видам; но Монье доказал, что различие между ними лишь временное. Он посеял озимую пшеницу весной, и из сотен растений только четыре принесли зрелые семена; эти семена он посеял и потом вновь сделал такой же посев: через три года получились растения, на которых все семена вызревали. Наоборот, почти все растения, выращенные из яровой пшеницы, при посеве осенью погибли от мороза, но несколько экземпляров уцелело и принесло семена; через три года эта яровая разновидность превратилась в озимую». [1]

Дарвин, а с ним и все дарвинисты рассматривали такие опыты как яркое доказательство могущества искусственного отбора генотипов. Путем отбора на провокационном фоне (посев озимых весной, а яровых под зиму, и т. д.) создается иллюзия наследования приобретенных признаков, так как факторы внешней среды одновременно и вызывают адаптивные фенокопии, и отбирают соответствующие генотипы. Данный тип отбора был назван И. И. Шмальгаузеном стабилизирующим отбором. С нашей точки зрения, совпадение адаптивных фенокопий с мутантами, случайно оказываю-

[1] Ч. Дарвин. Изменение домашних животных и культурных растений. Собр. соч., т. 4, под ред. Е. Н. Павловского. М. — Л., 1951, стр. 346.

щимися адекватными, следует называть отбором на провокационном фоне — дифференцирующем, или селективном, фоне.

Фенокопии у растений могут быть вызваны также и световым фактором. Каждый вид растения для продолжения своего нормального развития на определенном его этапе нуждается в определенной длительности светового дня (световая стадия).

Исследованиями ряда авторов — Т. Д. Лысенко, А. А. Авакяна, В. И. Разумова, В. Н. Столетова и др. — было показано, что у разных видов растений продолжительность стадий развития, в частности стадий яровизации и световой, и конкретные условия, необходимые для прохождения этих стадий, зависят от происхождения растений, от их генотипа.

В начале нашего столетия было установлено, что такие же наиболее «чувствительные» к действию внешних факторов периоды имеют место и в онтогенезе животных. Их называют критическими периодами развития. В опытах с насекомыми А. С. Данилевским и др. была показана возможность изменять циклы развития, изменяя длину светового дня, влияющего на длительность диапаузы у насекомых. В течение онтогенеза критических периодов может быть несколько; как правило, они приходятся на время эмбриональной дифференцировки или усиленного морфогенеза.

Действие внешних факторов во время критических периодов в онтогенезе вызывает наибольшую изменчивость именно тех признаков, морфологическая дифференцировка которых приходится на этот период. Степень изменчивости развития признака в критический период определяется повреждающей способностью агента и генотипом организма. У разных организмов в результате повреждающего воздействия на один и тот же критический период онтогенеза возникают, как правило, однотипные морфозы. Например, воздействие любым повреждающим агентом, тормозящим развитие переднего мозгового пузыря зародыша, вызывает аномалию — циклопию у животных и человека. Даже слабые воздействия внешних факторов в момент критических периодов могут вызывать определенного типа морфозы.

Морфозы характеризуются тем, что они могут возникать массово, если действие агента приходится как раз на время критического периода, наступающего синхронно у большей части подвергавшихся воздействию особей. Так, при облучении рентгеновыми лучами и дополнительном температурном воздействии на личинок дрозофилы в критический период удается получать до 100% особей с однотипными морфозами (рентгеноморфозы), имитирующими мутантные признаки, например растопыренные крылья, вырезку на крыле и др. Подобные изменения можно вызывать и при воздействии другими агентами, в частности высокой температурой, изменением режима питания личинок. Это показывает, что действие различных агентов во время критических периодов может быть неспецифичным.

Однако действие некоторых агентов, по-видимому, может быть специфическим. Так, И. А. Рапопорт получал у дрозофилы под

влиянием солей серебра высокий процент особей с желтым цветом тела, напоминающим мутантный признак yellow.

Фенокопии и морфозы, имитируя наследственные изменения, сами не наследуются, так как они представляют изменения в соматических клетках и возникают не в силу изменения самих генов, а в результате нарушения их действия, но предрасположение к возникновению определенного типа фенокопий обусловливается генотипом.

Изучение фенокопий имеет важное значение как для понимания действия гена, так и для исследования механизмов эволюции. Возникновение фенокопий под влиянием внешних агентов может указывать на то, что мутантные гены вызывают блокирование или изменение тех же процессов, на которые влияет агент, и в те же периоды развития, в которые удается получать фенокопии. Таким образом, получение фенокопий служит одним из методов изучения действия гена. Известны случаи, когда факторы внешней среды вызывают фенокопии, которые имеют приспособительное значение для организма; например, в периоды низких температур в природе появляются меланистические формы у насекомых, формы с антоциановой окраской у растений и т. д.

Дискретность онтогенеза наблюдается не только в отношении морфологических, но и в отношении физиологических процессов, сложных врожденных рефлексов. Установлено, что в онтогенезе животных двигательные рефлексы, например чесательный и лизательный у млекопитающих, клевательный и рефлекс затаивания у птиц и другие, также имеют фазность в становлении. То же самое относится к формированию сложных актов поведения животных.

Морфологическая и функциональная дискретность онтогенеза облегчает исследователям поиски путей и методов управления онтогенезом.

г) Наследственная норма реакции

Генотип определяет последовательность и время синтеза различных веществ, направление и скорость протекания биохимических реакций, которые в порядке цепного процесса реализуются в тот или иной признак или свойство организма.

Однако мы знаем, что как клетки, так и организм обладают способностью приспосабливаться к меняющимся факторам среды (онтогенетическая адаптация). Вследствие этого реализация генотипа изменчива и протекает приспособительно к конкретным факторам среды. Свойство данного генотипа обеспечивать в определенных пределах изменчивость онтогенеза в зависимости от меняющихся условий среды называют нормой реакции. Иначе говоря, амплитуда возможной изменчивости в реализации генотипа выражает норму реакции, т. е. генотип определяет число возможных фенотипов при различных условиях среды. Например, если курам яйценоских пород предоставить оптимальные условия содержания

и кормления, то они повысят среднюю яйценоскость. Если те же условия создать для мясной породы кур, то их яйценоскость увеличится в меньшей степени, но значительно улучшатся мясные качества и повысится живой вес. Это положение можно также иллюстрировать на примере сходства и различия между однояйцевыми и разнояйцевыми близнецами у человека и животных. Генотип однояйцевых близнецов теоретически должен быть идентичным, а у разнояйцевых — различным, хотя по отдельным генам они также сходны. Следовательно, процент совпадения (конкордантности) в отношении фенотипических признаков и свойств у тех и других обусловлен сходством генотипов. Когда однояйцевые близнецы развиваются в сходных условиях, то вероятность того, что они будут иметь сходство в отношении большого числа признаков и свойств, значительно больше, чем тогда, когда они развиваются в разных условиях. В этом случае можно выявить норму реакции генотипа в наиболее «чистом» виде. Приспособительные возможности организма определяются тем, что действие гена осуществляется в зависимости как от генотипической среды (системы генотипа), так и от характера влияния условий внешней среды.

Исходя из генетических знаний о наследственной норме реакции, решение практических задач по повышению продуктивности организмов осуществляется двумя путями: во-первых, созданием желаемых генотипов, т. е. новых пород животных и сортов растений, и, во-вторых, разработкой методов управления индивидуальным развитием организма.

Важно подчеркнуть, что при изучении влияния внешних факторов с целью управления развитием организмов следует прежде всего выявить те условия, в которых наиболее полно реализуются генотипические возможности организма. В противном случае может создаваться неполное представление о норме реакции генотипа. Действительно, при плохих условиях кормления и содержания наследственно высокопродуктивное, но маловыносливое животное будет иметь низкую продуктивность. Напротив, наследственно малопродуктивное, но выносливое животное в этих же условиях будет иметь лучшие показатели. Поэтому исследования, в которых изучается влияние внешних факторов при низком уровне начальной продуктивности животного или растения, хотя и могут дать большой положительный эффект, на самом деле не представляют существенной научной ценности.

Влияние внешних условий на онтогенез имеет свои закономерности. Их изучают физиологи, экологи и генетики. Они вскрывают огромные возможности регуляции деятельности организма. Из множества разнообразных фактов влияния внешних факторов на продуктивность мы приведем лишь немногие.

Хорошо известно, что птицы откладывают яйца при определенных условиях освещения и температуры. Так, например, короткий день сокращает яйценоскость кур и вызывает линьку. Чтобы увеличить яйценоскость в осенне-зимний период, когда световой день

сокращается, птицеводы стали применять дополнительное электрическое освещение, искусственно удлиняя световой день. По данным В. Б. Савватеева, приведенным в табл. 48, видно, что при 13-часовом освещении все три группы подопытных кур несли примерно одинаковое число яиц. Если сократить длительность освещения с 13 до 10 *ч*, то у кур значительно сокращается яйценоскость и наступает линька (2-я группа). Удлинение светового дня с 13 до 14 *ч* освещения увеличивает яйценоскость с 10,8 до 23,5 яиц за 40 дней учета и не вызывает линьки (3-я группа). Но если те же 10 *ч* освещения даются в два периода: 8 + 2 *ч*, то яйценоскость составляет 19,2 яйца на курицу (1-я группа). Если при непрерывном 10-часовом световом дне линька у большинства кур наступила, то при прерывистом — линяющих кур не оказалось.

Таблица 48

Изменение яйценоскости и линьки у кур в зависимости от режима освещения

Группы кур	Условия учета	Колич. света в сутки (в *ч*)	Время освещения (от — до)		Среднее колич. яиц на курицу	Количество кур	
			основное	дополнительное		линяющих	нелиняющих
1-я	До опыта в течение 30 дней	13	7—20	—	10,8	—	44
	В опыте » » 40 »	10	7—15	19—21	19,2	—	48
2-я	До опыта » » 30 »	13	7—20	—	10,2	—	48
	В опыте » » 40 »	10	7—17	—	2,7	24	14
3-я	До опыта » » 30 »	13	7—20	—	10,8	—	48
	В опыте » » 40 »	14	7—21	—	23,5	—	48

Итак, регулированием только светового режима можно кардинально изменять направление физиологических функций и соответственно продуктивность животных. Таким образом, знание характера действия различных факторов среды на реализацию определенных генотипов животных раскрывает возможность управления онтогенезом в довольно широких пределах.

Мощным средством управления ростом и развитием животных являются также витамины. Роль витаминов в жизнедеятельности организма огромна. Насчитывается несколько десятков различных витаминов. В отношении биологического действия и химического состава изучены витамины следующих групп: A, B, C, D, E, K и P. В качестве примера действия витаминов на продуктивность животных мы кратко рассмотрим влияние витаминов группы B. Эта группа состоит из нескольких веществ: B_1 (тиамин), B_2 (рибофлавин), B_3 (вероятно, вещество, идентичное пантотеновой кислоте,

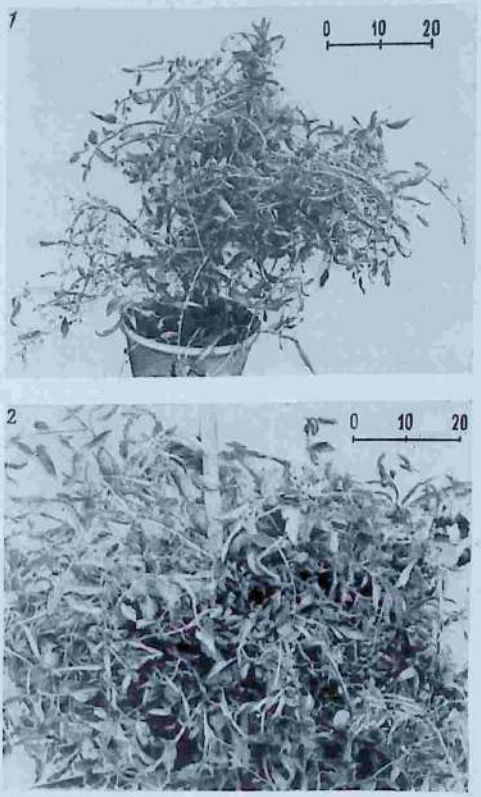
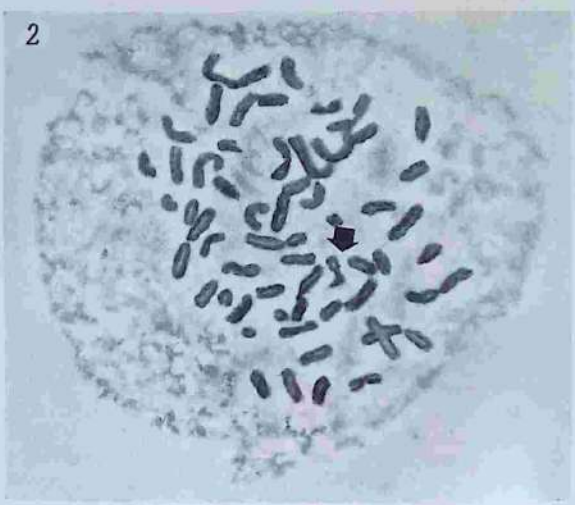
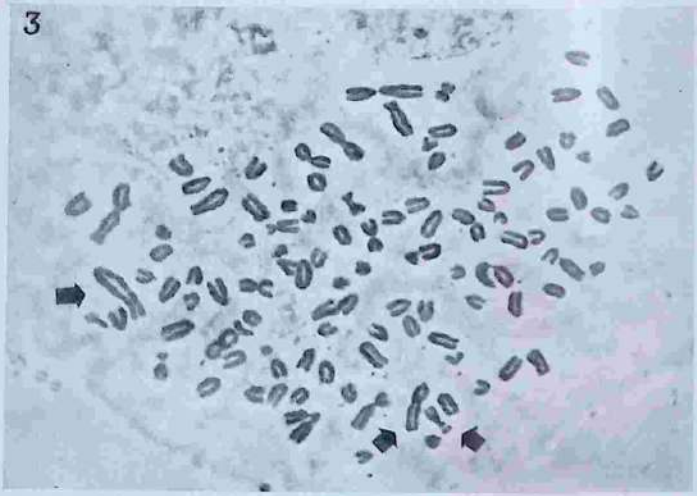


Рис. 136. Гаплоидное (*1*) и диплоидное (*2*) растения томата.


2


3

называемое также B^x), B^4 (смесь аргинина и гликокола), B_5 (никотиновая кислота, или витамин PP), B_6 (пиридоксин), малоизученные вещества B_7 — B_{11}, B_{12} (животный белковый фактор АР) и др.

Необходимость дачи в корме сельскохозяйственным животным витаминов группы В определяется прежде всего строением их пищеварительной системы. Животные с многокамерным желудком (жвачные) благодаря деятельности микроорганизмов, синтезирующих витамины комплекса В, не нуждаются в этих витаминах. Напротив, животным с однокамерным желудком (свиньи, куры и др.) витамины этого комплекса необходимы. Следовательно, первые животные не подвержены В-авитаминозу, у вторых же он встречается. На табл. 49 приведены данные по плодовитости свиноматок, которые в супоросный период содержались на разных рационах: одной группе свиней в рацион не добавляли витамин B_{12}, а другой — добавляли в течение 3 месяцев до опороса. Недостаток витамина B_{12} оказал сильное влияние на число поросят в помете, вес при рождении и жизнеспособность.

Таблица 49

Влияние витамина B_{12} на плодовитость и качество потомства у свиней

Рацион	Среднее число поросят при опоросе	Средний вес помета при опоросе (в *кг*)	Среднее число поросят через 3 недели после опороса
Основной, лишенный витамина B_{12} . .	7,6	11,1	5,8
Основной + витамин B_{12}	14,0	16,1	11,5

В других опытах было показано, что недостаточность витамина B_{12} ведет к гибели части зародышей в период четырех недель после покрытия свиноматки. Так, например, в группе маток, в рационе которых отсутствовал витамин B_{12}, число зародышей к указанному сроку было в среднем 5,6, а в группе, где он добавлялся, — 10,4, причем через 5 дней после покрытия число желтых тел было почти одинаковым. Это указывает на то, что витамин B_{12} способствует развитию большего числа зародышей из общего одинакового количества овулировавших яйцеклеток.

Сходные примеры можно было бы привести и на курах. Витаминные добавки в корм значительно повышают яйценоскость кур, рост цыплят и их жизнеспособность.

Огромное влияние витаминов группы В на жизненные процессы объясняется тем, что они включаются в ферментные системы в виде коферментов. Последние принимают активное участие в обменных процессах и образовании аминокислот, белков, пуринов и других веществ. Поэтому витаминная недостаточность обязательно сказывается на проявлении той или иной функции.

Следующим важным средством управления онтогенезом животных следует признать применение эндокринных препаратов, влияющих на рост, половую функцию и общую продуктивность животных. Генотипом определяются характер деятельности эндокринных желез, функциональная взаимосвязь между ними и деятельность других систем организма. Однако действие эндокринных желез может довольно легко изменяться под влиянием факторов внешней среды — светового режима, температуры и др.

В главе 19 было показано, что, воздействуя мужскими гормонами на самок и женскими — на самцов, можно фенотипически переопределять пол животных.

Изучение гормонов гипофиза раскрыло их огромное влияние на различные функции организма, в том числе на деятельность желез внутренней секреции. Гормоны гипофиза влияют на рост и размножение организма, на белковый, углеводный и жировой обмен. Гормоны щитовидной железы, коры надпочечников, половых желез также влияют на обменные процессы, развитие вторичных половых признаков, размножение, гаметогенез и овуляцию, секрецию молока. В настоящее время показано, что адреналин (гормон надпочечников) обусловливает даже частоту клеточных делений в соматической ткани. Для иллюстрации значения гормонов в регуляции функции размножения животных приведем два примера.

Искусственное разведение рыб, необходимость которого особенно возросла с гидростроительством, тормозилось трудностями получения икры для инкубации на рыбоводных заводах. В целях интенсификации этого производства Н. Л. Гербильский с сотрудниками разработал метод гипофизарных инъекций, позволяющий вызвать в нужное время ускорение созревания половых продуктов у ценных промысловых рыб (осетровых и др.). Эти рыбы, входя в реки для размножения, имеют незрелые половые продукты. Лишь после длительной миграции по реке к месту нереста у них происходит естественное созревание половых продуктов. С помощью инъекции экстракта гипофиза, содержащего гонадотропный гормон, рыбам, выловленным в устье реки, процесс созревания удается ускорить и через несколько часов получить зрелые половые продукты. Интересно, что гормон гипофиза является не специфичным в видовом отношении. Гипофиз, взятый от вьюна, леща или судака, стимулирует овуляцию и сперматогез у осетра или лососевых. Высушенный препарат гипофиза может сохранять свою активность в течение пяти лет.

Второй пример касается увеличения многоплодия у овец под влиянием действия женского гормона, получаемого из сыворотки крови жеребых кобыл. Этот метод, разработанный у нас М. М. Завадовским, позволяет повышать плодовитость овец, что особенно ценно в применении к каракульским овцам, у которых важно получить возможно большее количество ягнят для забоя с целью получения шкурок.

С помощью нейрогуморальных влияний можно регулировать также секрецию молока и его жирность у коров, яйценоскость и линьку у кур и ряд других функций у животных.

Из описанных фактов широкой нормы реакции генотипа вытекает, что генотип не является фатальным для фенотипа. Условиями среды в онтогенезе можно изменять направление формообразовательных процессов.

Какова же генетическая обусловленность нормы реакции? Некоторые из факторов, которые могут обеспечить варьирование признаков в пределах нормы реакции, можно перечислить:

1) полигенная детерминация признака и реакции организма (глава 8);

2) плейотропность эффекта гена (глава 6);

3) зависимость проявления мутации от условий среды (глава 19);

4) гетерозиготность организма, вследствие чего у некоторых генов могут изменяться отношения доминирования (глава 6);

5) взаимодействие генов, которое происходит на уровне генных продуктов — субъединиц белковых молекул (например, характер межгенной и межаллельной комплементации) (глава 16);

6) альтернативные пути развития и синтеза в системе онтогенеза и биосинтеза клетки; блокирование одного пути компенсируется другим.

По-видимому, изучение механизма генетического определения дифференцировки приоткроет завесу над явлением генетической нормы реакции.

§ 3. ГЕНЕТИКА СОМАТИЧЕСКИХ КЛЕТОК

Соматические клетки многоклеточного организма не отличаются от половых клеток принципиально, а лишь специализацией, которая связана с функцией размножения. Соматические и половые клетки имеют общее происхождение: те и другие закладываются из генетически одинаковых эмбриональных клеток и не автономны от тела организма.

Ряд генетических процессов, свойственных половым клеткам (мейоз, кроссинговер, комбинирование негомологичных хромосом), осуществляется и в соматических клетках, но в разной мере в зависимости от дифференциации последних в процессе онтогенеза.

В соматических клетках возникают все типы мутаций — точковые, хромосомные перестройки, рекомбинации и расщепления (сегрегация), гетероплоидия, регулярная и нерегулярная полиплоидизация. Для соматических клеток возможны и аналоги полового процесса — трансформация, трансдукция, парасексуальный цикл (митотическое расщепление) и соматическая гибридизация.

Каждая из тканей, а особенно те из них, которые сохраняют способность обновления своих клеток, представляет собой популя-

цию клеток с модальной (типичной) характеристикой. Эта популяция клеток изменяется с возрастом многоклеточного организма и при патологических нарушениях.

а) Методы изучения генетических процессов в соматических клетках

Интерес к генетике соматических клеток в последние два десятилетия особенно возрос по следующим обстоятельствам: во-первых, в связи с разработкой методов генетического анализа в культуре соматических клеток и тканей и, во-вторых, в связи с необходимостью изучения на тканях и соматических клетках многоклеточного организма многих важнейших проблем: причин старения, этиологии ряда заболеваний (рака и др.), действия на организм фармакологических препаратов и других агентов, а также изучения механизма эмбриональной дифференцировки клеток в онтогенезе и интеграции клеток в ткани. Изучение генетических процессов в соматических клетках может в ряде случаев ускорить генетические исследования у человека, где исключаются скрещивания по воле экспериментатора, а также у медленно размножающихся животных. Пробуждению интереса к генетике соматических клеток способствовали также успехи, полученные в исследованиях генетических явлений на микроорганизмах.

При изучении наследственности соматических клеток можно использовать обычные генетические методы (например, на мутантных химерных организмах) и методы культуры клеток и тканей in vitro.

Выше мы уже познакомились с явлениями митотического кроссинговера и соматическими мутациями у животных и растений (глава 11). Они убеждают в том, что, комбинируя у гетерозиготного организма различные сцепленные мутации, по мозаичному проявлению их в фенотипе можно наблюдать рекомбинации (см. рис. 94), а воздействуя мутагенами на ранние стадии развития организма, можно вызывать мозаичное проявление мутаций в тех участках ткани, которые развились из мутантных клеток.

У вегетативно размножающихся растений изучение соматических мутаций удобно вести на гаплоидных организмах. Гаплоидные формы получены у ряда высших растений: томатов, кукурузы и др. У томатов гаплоидное растение непрерывно воспроизводят с помощью черенков. Под воздействием рентгеновских лучей в отдельных соматических клетках таких черенков могут быть получены мутации. Поскольку клетки содержат гаплоидный набор хромосом, то в случае, если из мутантной клетки разовьется побег, эта мутация проявится, даже если она рецессивна. Мутантный побег отделяют и укореняют, а затем обрабатывают колхицином с тем, чтобы получить диплоидный побег, т. е. перевести мутацию в гомозиготное состояние (рис. 206). Если мутантная ткань даст начало генеративному побегу, то такую соматическую мутацию станет возможно поддерживать и через семенное размножение.

Эффективным методом изучения генетики соматических клеток становится пересадка тканей между разными мутантными линиями животных и растений. Применяемый с этой целью метод культуры

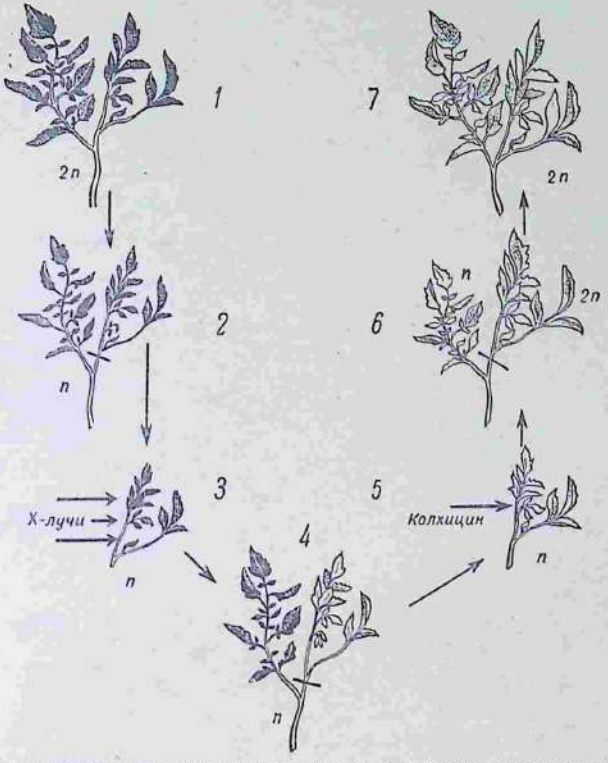


Рис. 206. Получение гомозиготных диплоидных мутантов у гаплоидных томатов.

1 — диплоидное растение томата; *2* — исходное гаплоидное растение, полученное от диплоидного; *3* — облучение черенков гаплоидного растения; *4* — на облученном гаплоидном растении возникла мутация; *5* — гаплоидный мутант обрабатывается колхицином; *6* — образование в результате обработки колхицином химерного растения, содержащего гаплоидные и диплоидные ткани; *7* — гомозиготный диплоидный мутант.

клеток и тканей in vitro в принципе не отличается от методов генетики микроорганизмов. Однако он имеет целый ряд преимуществ, поскольку позволяет точно контролировать условия среды и генотип одиночной клетки. Применяя метод культуры клеток in vitro,

клетки ткани размножают на синтетических питательных средах, в которые входят аминокислоты, витамины, ростовые факторы, соли и другие соединения (глюкоза), а также белки (нормальный сывороточный альбумин и фетуин) и др.

Как было отмечено выше, каждая ткань представляет собой популяцию клеток в том смысле, что она в какой-то мере всегда генетически неоднородна. Это происходит в силу непрерывно текущих в ней процессов наследственной изменчивости. Кроме того, клетки одной ткани в каждый момент могут находиться на разных стадиях митотического цикла. По-видимому, в силу функциональной деятельности органа его клетки и ткани интегрированы в систему, которая регулируется работой целого организма. В случае культуры клеток in vitro, когда снят контроль со стороны организма, популяция таких клеток оказывается дезынтегрированной, т. е. более динамичной в отношении наследственной изменчивости. В культуре появляются клетки с разной плоидностью, хромосомными перестройками, различными биохимическими и морфологическими мутациями. Естественно, что такие клетки имеют разную селективную ценность в однородной среде: одни клетки начинают размножаться быстрее, другие, напротив, медленнее. Поэтому в культуре клеток главным является получение клонов клеток с точной генетической характеристикой и поддержание их в культуре.

Клоны соматических клеток выводят путем изоляции одиночных клеток с помощью микрокапилляра и последующей их инкубации в специальных флаконах. Клоны выращивают также путем разбавления суспензии одиночных клеток на различных средах в чашках Петри. Для культуры клеток человека и животных используют эмбриональные ткани (эпителиальные, соединительные, мышечные и др.). Сейчас исследуется культура клеток растительных тканей.

Специфичность генетических процессов в соматических клетках обусловлена тем, что в них не происходит мейоза и генетические процессы осуществляются на основе митотического цикла клетки.

Исследование животных клеток в культуре показало, что в них возникают различные мутации: 1) морфологические — двух типов: тип эпителиальный и тип фибробластов, а также в отношении характера образования колоний; 2) биохимические — с разными потребностями в ростовых веществах в культуральной среде и различной ферментативной активностью в самих клетках при размножении in vitro, 3) мутации резистентности к фармакологическим веществам, антибиотикам, вирусным инфекциям и химическим мутагенам.

В соматических клетках особенно сильно подвержено изменению число хромосом, т. е. нередко наблюдаются полиплоидия и гетероплоидия. Примером изменения плоидности ядер в культуре тканей кожи мыши могут служить данные, приведенные в табл. 50, где генерация клеток отражает число пассажей в течение жизни культуры. Как видно, в ряде случаев по мере жизни культуры вытесняются диплоидные клетки, а число полиплоидных увеличивается.

Таблица 50

Полиплоидия клеток в культуре кожи мыши

Генерация клеток (пассажи)	Количество клеток с набором хромосом (в %)			
	~ 2n	~ 4n	~ 8n	~ 16n
1-я	65	31	4	0
2-я	29	71	0	0
4-я	24	58	18	0
9-я	29	58	11	2
16-я	0	91	5	4
18-я	0	79	11	10
19-я	0	90	7	3

Таблица 51

Кариотипическая характеристика клеток двух линий мышей и гибридных клеток

Характеристика кариотипа	Линии		Гибрид
	NCTC 2472	NCTC 2555	
Общее количество хромосом . .	55	57	114
Метацентрические хромосомы . . .	1	15	17
Особо длинные телоцентрические хромосомы	1,5	0	2

В соматических клетках млекопитающих и человека относительно часто наблюдаются также различные хромосомные перестройки — фрагментация, делеции, транслокации и т. д. С возрастом организма в популяции клеток нормальной ткани частота хромосомных перестроек увеличивается.

В настоящее время с некоторым основанием можно утверждать, что в соматических клетках in vitro происходят генетическая трансформация и, по-видимому, трансдукция. Если культуру клеток, взятых от человека или животного-реципиента, с нормальным генотипом подвергать воздействию ДНК, взятой от донора, обладающего мутантным генотипом, то после инкубации в течение нескольких часов или дней часть клеток реципиента в культуре приобретает свойства донора.

Происходят ли эти процессы в многоклеточном организме, остается неясным. Однако нет никаких оснований отрицать такую возможность. Дело в том, что между эмбриональными клетками, а также в дифференцированной ткани имеют место индукционные отношения, которые приводят к взаимовлиянию тканей. Но механизм этих процессов остается неясным.

Наконец, к генетическим процессам в соматических клетках следует отнести и явление гибридизации соматических клеток. Биологи уже давно наблюдали кариогамию — слияние соматических клеток в двуядерные клетки. Однако без цитогенетического и генетического контроля такие наблюдения останавливали исследователей у поверхности явлений. Необходимо было получить прямое доказательство переноса ядерных генов от одной клетки к другой или совмещения геномов от двух клеток в одной с последующим воспроизведением их в клеточных поколениях. Такие опыты были проведены.

Б. С. Эфрусси взял клетки двух линий мышей: NCTC 2472 — «высокораковую», т. е. дающую высокий процент заболевания раком при перевивке опухоли, и NCTC 2555 — «низкораковую», т. е.

дающую небольшой процент раковых опухолей. Обе эти линии имели гипотетраплоидный кариотип, но с четкой модальной характеристикой кариотипов каждой из двух линий (табл. 51). Затем клетки этих линий в равном количестве (по $2 \cdot 10^6$) смешивали и инкубировали в течение 2,5 месяцев. В результате изучения метафазных пластинок в культуре были обнаружены гибридные клетки. Анализ количества и морфологии хромосом гибридных клеток свидетельствует о том, что при совместной инкубации произошло слияние клеток двух линий (рис. 207). Такие гибридные клетки были названы клетками **М**. В некоторых смешанных культурах их число достигало 100%. Из них были получены клоны, которые сохранялись до одного года. При более длительном культивировании **М**-клетки теряли часть своих хромосом. Оказалось, что **М**-клетки совмещают не только хромосомы, но и наследственные свойства смешиваемых линий, в частности способность вызывать при прививке злокачественные опухоли у животных.

Пока трудно сказать, происходит ли подобная гибридизация — объединение соматических клеток — в тканях внутри целостного организма и как часто это случается. Быть может, такого рода гибридные клетки могут давать начало патологическим митозам с нарушением нормального митотического цикла клеток. При половом размножении организма подобная гибридизация соматических клеток в эволюции не может играть роли, однако для изучения генетических процессов в онтогенезе, полиморфизма клеточных популяций в тканях и других явлений она приобретает исключительное значение.

б) Фенотипические изменения у прививочных гибридов и пересадка тканей

Прививки у растений и трансплантация у животных являются одним из методов изучения изменений в проявлении генотипа. В случае прививок у растений возникают комбинированные организмы с тканями разного происхождения.

Растение, на которое производится прививка, называется подвоем; прививаемую часть растения называют привоем. При срастании тканей растений, относящихся к разным сортам или даже видам и родам, создается комбинированное растение с корневой системой подвоя и кроной привоя. Иногда при этом различные ткани объединяются в одной точке роста, тогда возникают растения-химеры. Прививочные химеры бывают трех типов: периклинальные, секториальные и мериклинальные (рис. 208). В химерных организмах клетки разных растений могут быть смешаны, но они не сливаются и каждая дифференцируется в ткань своего растения. Чаще ткани и органы привоя и подвоя морфологически четко различимы.

На основании многолетних исследований И. В. Мичурин показал, что при прививках в зависимости от комбинации прививаемых

растений, их возраста и биологии можно изменять свойства физиологические и биохимические, а иногда и морфологические признаки растений, как растения-привоя, так и растения-подвоя.

Растения, измененные в результате прививки и взаимного влияния подвоя и привоя, И. В. Мичурин вслед за Ч. Дарвиным и К. А. Тимирязевым называл прививочными, или «вегетативными гибридами». При этом он писал: «...на основании своих многолетних наблюдений, я категорически утверждаю, что при соединении прививкой частей растений двух различных форм и в особенности двух различных видов или родов растений, за редкими исключениями, почти постоянно наблюдаются явления изменения в строении соединенных частей с доминирующим уклонением в сторону одной из двух соединенных форм...». [1] И. В. Мичурин выяснил условия и разработал методы, при которых наилучшим образом получаются вегетативные гибриды: «... во-первых... для более полного успеха необходимо брать прививаемую часть в самой ранней стадии жизни растения... во-вторых, подвой должен быть в более старшем возрасте (лучше брать отпрыск от уже давно плодоносящего дерева) и, в-третьих, рядом с развивающимся побегом прививка (т. е. привоя. — *М. Л.*) необходимо оставлять расти значительное количество побегов подвоя для совместного влияния (на более сильное изменение прививка) работы корневой системы и листьев подвоя, убавляя количество листьев прививка. Только при соблюдении этих условий получается хороший результат в деле». [2]

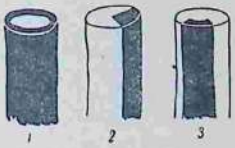


Рис. 208. Типы прививочных химер:

1 — периклинальная; *2* — секториальная; *3* — мериклинальная. Черным и белым показаны ткани разных растений.

Таким путем И. В. Мичурину удавалось придавать плодовым и ягодным растениям определенные свойства. Базируясь на этом, И. В. Мичурин разработал методы «ментора» и вегетативного сближения для преодоления нескрещиваемости при отдаленной половой гибридизации.

Причины нескрещиваемости могут быть различными. Для тех случаев, когда имеют место физиологическая и цитоплазматическая несовместимости, И. В. Мичурин предложил метод предварительного вегетативного сближения путем прививки. Например, скрещивание рябины с грушей затруднительно. Но когда черенки рябины предварительно были привиты в крону груши и много лет развивались на ней, то в последующем опыление цветков привоя рябины пыльцой груши давало завязывание. По-видимому, пластические вещества груши (подвоя) оказали влияние на физиологические свойства привитой рябины, что могло облегчать последующее скре-

[1] И. В. Мичурин, ук. соч., т. IV, стр. 274.
[2] Там же, стр. 185.

щивание в силу возросшей совместимости тканей и половых клеток рябины и груши. Этот мичуринский метод успешно используется сейчас в работах по отдаленной гибридизации. Например, в работах В. Е. Писарева и некоторых зарубежных исследователей с помощью пересадки зародышей семян пшеницы на эндосперм семян ржи была значительно повышена скрещиваемость этих видов.

Разработанный И. В. Мичуриным метод ментора (воспитателя) заключается в том, что путем соответствующей прививки полового гибрида, взятого в качестве привоя, можно изменить доминирование некоторых его свойств в сторону подвоя. Мы знаем, что доминирование сложных свойств, особенно при промежуточном типе их проявления, зависит от условий среды и физиологии организма. Поэтому в случае прививки ментор может направить проявление некоторых свойств гибрида в свою сторону. Эти классические исследования И. В. Мичурина, к сожалению, не подверглись цитофизиологическому и биохимическому анализу, и до сих пор не выяснен тот механизм, который определяет взаимовлияние тканей при прививках.

Методом ментора были улучшены фенотипические свойства гибрида яблонь от скрещивания местной Китайки с крымским сортом Кандиль-Синап. Гибрид F_1 уклоняется в сторону южного сорта. Чтобы придать гибриду бóльшую холодостойкость, почка этого гибрида была привита в крону холодостойкого материнского дерева — Китайки. Необходимое изменение было получено, и этот гибрид в последующем дал сорт Кандиль-Китайка, который при вегетативном размножении (прививкой) сохраняет эти качества.

Очевидно, здесь речь идет не об изменении наследственности, а об изменении проявления наследственных свойств гибрида в онтогенезе. Убедиться в том, произошло ли при этом адекватное изменение генов, можно только при скрещивании. Но нужно заметить, что плодовые деревья являются многолетними и имеют сложное гибридное происхождение, поэтому в отношении их данный путь проверки является трудным.

Современная наука позволяет такую проверку производить в культуре растительных тканей, но применительно к прививочным гибридам ее не проводили.

О значении вегетативных гибридов для селекции и практики сельского хозяйства в нашей литературе сложилось неправильное представление. Навязывалось мнение, что этот путь может быть одним из основных в создании сортов растений. Однако метод прививок не был основным при выведении сортов плодовых и ягодных растений и у И. В. Мичурина. Так, в своей работе «Итоги 47-летней работы» И. В. Мичурин писал: «*...единственно верным способом в этом деле можно считать выводку из семян для каждой местности своих местных новых сортов плодовых растений, причем для повышения их в качественном отношении необходимо применять гибридизацию...*»[1].

[1] И. В. Мичурин, ук. соч., т. I, стр. 298.

Методами ментора и вегетативного сближения при прививках удается добиться лишь того, что «в течение многолетнего формирования строения растения различные факторы изменяют неоднократно уклонения в строении гибрида в ту или другую сторону проявления ген как самих растений — производителей гибрида, так и их ближайших родичей» [1].

Некоторые исследователи под влиянием высказываний Т. Д. Лысенко склонны рассматривать вегетативные гибриды как доказательство направленного изменения наследственности. С таким представлением нельзя согласиться. При прививках, возможно, происходят цитоплазматические изменения, которые могут наследоваться при семенном размножении по типу длительных модификаций.

Очевидно, как это теперь показано, рибосомы и, возможно, другие очень мелкие структурные элементы цитоплазмы, способные к саморепродукции, могут диффундировать через клеточные оболочки, и таким путем может устанавливаться материальная связь между клетками. И прав был И. В. Мичурин, указывая на то, что различные метаболиты (соки) клетки могут изменять химические процессы, приводя к появлению изменений у привоя и подвоя. Однако основной вопрос: могут ли изменяться направленно гены привоя под влиянием метаболитов подвоя — остается открытым. По мере изучения нуклеопротеидов и саморепродукции хромосом, возможно, и откроется путь направленного изменения генов через подстановку определенной цитоплазмы.

При межвидовых и межродовых прививках и при отдаленной половой гибридизации, когда генотип и цитоплазма сильно различаются, может возрастать скорость мутационного процесса. На это указывал еще в 1923 г. И. В. Мичурин: «Вообще гибриды плодовых деревьев и в особенности происшедшие от разных и дальних между собой видов производителей часто дают в первые годы своего плодоношения различные (спортивные) уклонения (соматические мутации. — *М. Л.*) не только на отдельных ветвях кроны дерева, но случалось видеть и целые побеги» [2].

Как уже отмечалось выше, при совместном культивировании разнохромосомных клеток животных в культуре удается получить клетки, совмещающие хромосомные наборы двух разных соматических клеток. В месте прививки образование химерного каллюса часто ведет к росту придаточных побегов, клетки которых содержат измененное число хромосом — как полиплоидное, так и гетероплоидное. Предполагают, что этому способствует взаимодействие тканей привоя и подвоя. Однако направленного изменения, сохраняющегося в ряду семенных поколений, не установлено.

Пересадка, или трансплантация, тканей у животных принципиально ничем не отличается от прививок растений. Пожалуй,

[1] Там же, стр. 284.
[2] Там же, стр. 285.

единственное различие между ними сводится к тому, что у растений трансплантация имеет более широкие возможности.

Значение трансплантации в генетическом анализе онтогенеза трудно переоценить. С помощью пересадок решается целый ряд проблем онтогенетики: изучение ранней дифференцировки зародыша, возникновение раковых опухолей и явления иммунитета, а также ряд практических проблем хирургии.

При пересадках тканей и органов главным моментом является совместимость и несовместимость тканей донора и реципиента. Успех трансплантации у млекопитающих, т. е. приживление пересаженной ткани, зависит от типа трансплантации. Типов трансплантации различают несколько.

1. Автотрансплантация — донором и реципиентом является одна и та же особь; приживление обеспечивается на 100%.

2. Изотрансплантация: а) донор и реципиент относятся к одной и той же линии, внутри которой скрещивание велось по системе брат × сестра в течение до 40 поколений (инбредные линии); б) донор и реципиент являются однояйцевыми близнецами; в обоих случаях приживление обеспечивается на 100%.

3. Гомотрансплантация — донор и реципиент являются особями, относящимися к разным инбредным линиям одного и того же вида; приживление не обеспечивается (0%).

4. Гетеротрансплантация — донор и реципиент относятся к разным видам; приживление не обеспечивается (0%).

5. Гибридотрансплантация — донор относится к одной из двух инбредных линий, а реципиент является гибридом первого поколения от скрещивания данной пары линий (термин «гибридотрансплантация» ввел в 1959 г. Н. Н. Медведев). Данный тип трансплантации позволяет в ряде случаев по приживлению анализировать и устанавливать одного из родителей.

Совместимость и несовместимость тканей при пересадках целиком определяется наследственностью донора и реципиента. На примере трансплантации опухолей у мыши еще в 1916 г. К. Литтл и Е. Тиццер сформулировали генетический принцип успеха пересадок, который является общим и для нормальных тканей. Он сводится к тому, что свойство совместимости и несовместимости определяется наследственными факторами, которые в наследовании ведут себя по законам Менделя.

Совместимость и несовместимость являются как бы одной альтернативной парой признаков. Несовместимость вызывается тем, что у рецессивного реципиента образуются антитела, вызываемые антигенами донора, которые определяются доминантным геном. Для приживления пересаженной ткани требуется наличие этого гена у донора и реципиента. Этот ген, локализованный, например, у мышей в IX группе сцепления, назван геном тканевой совместимости и обозначен H-2 (histocompatibility gene). Теперь оказалось, что данный ген представляет собой серию множественных аллелей, состоящую из 18 аллелей. Кроме этого локуса, сильно влияющего

на совместимость тканей, открыты другие гены (**H-1**, **H-3** и **H-4**) из других групп сцепления, которые хотя и слабее, но также влияют на совместимость тканей.

В качестве примера наследования тканевой совместимости рассмотрим скрещивание, в котором мыши из двух линий № 1 и № 2 отличаются по одному фактору тканевой совместимости. Допустим, что мыши из линии № 1 несут доминантные аллели **АА**, а № 2 — аа. Если получить от них первое, а затем второе поколения, то наблюдается типичное моногибридное расщепление, а при бекроссе на рецессивного родителя — расщепление 1 : 1.

Приживление пересаженной ткани, например куска кожи, от мыши из линии № 1 к мыши линии № 2 не происходит, так как для этого требуется доминантный ген **А**, но у мышей линии № 2 его нет. Если такие же куски кожи от таких же доноров пересадить к мыши F_1, то приживление обеспечивается у всех особей. Мыши-реципиенты второго поколения поведут себя двояко: у 75% из них, имеющих доминантный ген тканевой совместимости (**АА** и **Аа**) приживление произойдет, а у 25% мышей (с генотипом **аа**) пересаженная ткань не приживается. Если же подобная пересадка осуществляется мышам из поколения беккроса, то среди них окажется 50% таких особей, у которых кожа донора исходной линии приживается (**Аа**), а у 50% не приживается (**аа**). Приведенный пример в равной мере применим для прививки как опухолевых, так и нормальных тканей. Таким образом доказывается наследственный характер совместимости тканей при пересадках.

Конечно, наследственная детерминация совместимости и несовместимости тканей и характер наследования значительно сложнее, чем в рассмотренном примере, но в принципе они должны быть сходны как внутри одного вида, так и у разных видов животных и человека.

Очевидно, что успех в изучении механизма совместимости и несовместимости зависит от уровня развития как иммунологии, так и генетики.

§ 4. СИСТЕМНЫЙ КОНТРОЛЬ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ

До сих пор мы рассматривали генетическую детерминацию онтогенеза, т. е. прямую и одностороннюю связь — наследственную детерминацию: ген — признак — организм. Однако, как мы неоднократно отмечали, генетические процессы в половых и соматических клетках не автономны от «тела» организма. В генетике уже давно накапливаются факты об обратной связи: организм — признак — ген. В пользу обратной связи — влияния системы организма на генетические процессы — говорят следующие факты:

1) зависимость реализации генотипа в фенотип от структуры и метаболитов цитоплазмы;

2) зависимость считывания генетического кода, т. е. построения специфических белков, от физиологического состояния клетки и организма;

3) зависимость частоты кроссинговера и разных типов мутационного процесса (нерасхождение хромосом, возникновение хромосомных перестроек и полиплоидных клеток) от возраста организма, пола и физиологического состояния;

4) зависимость редупликации хромосом и митотического цикла клеток от нервно-гуморального влияния организма;

5) зависимость проявления нормы реакции генотипа от факторов внешней среды.

Следует, однако, различать прямую и обратную связь в реализации генотипа от прямой и обратной генетической (наследственной) информации. Генетическая информация, как мы знаем (глава 16), записана в ДНК хромосом. Наличие ДНК в органоидах клетки (митохондрии, пластиды) свидетельствует о том, что они несут наследственную информацию, однако эта ДНК имеет, по-видимому, ограниченное значение. Пока нет никаких факторов, говорящих о влиянии цитоплазмы клетки или системы целого организма на кодирование наследственной информации в хромосомной ДНК. На этом основании в генетике отрицается соматическая индукция. Под последней обычно понимают влияние внешних факторов на тело организма, которое бы вызвало адекватное изменение в структуре генотипа.

Многоклеточный организм представляет собой сложную систему, где каждая клетка ткани находится не только под контролем генотипа, но и той среды, которая создается в каждой ткани при взаимодействии и функционировании различных систем. Эта среда также организована генотипом и представляет собой систему. Приведем несколько примеров.

Так, если одиночную клетку поместить в условия культуры in vitro, то ее лаг-фаза удлинится и деление клетки задержится. Но если взять группу клеток, то этого не наблюдается. Если в среду с одиночной клеткой внесли культуральную жидкость из размноженной культуры, то лаг-фаза клетки сократится. Следовательно, для деления клетки необходим соответствующий уровень метаболитов, вырабатываемых подобными же клетками.

В ряде опытов показано, что облучение рентгеновыми лучами мышей при условии адреналэктомии приводит к увеличению у них частоты хромосомных перестроек в клетках эпителия роговицы глаза и других тканей, хотя сама по себе адреналэктомия не стимулирует хромосомных перестроек. Так, в опытах Ю. Я. Керкиса с сотрудниками были получены следующие данные о частоте аномальных анафаз (возникновение мостов и фрагментов):

	Частота аномальных анафаз в %
Контроль	0,05 ± 0,01
Адреналэктомия	0,06 ± 0,02
Облучение 25 *р*	0,67 ± 0,02
Адреналэктомия + 25 *р*	1,77 ± 0,20
25 *р* + адреналэктомия	1,80 ± 0,20

Механизм такой связи неясен. Однако можно предполагать, что она объясняется усилением митотической активности клеток, поскольку снижается ингибирующее влияние адреналина. При адреналэктомии увеличивается скорость клеточных делений, и потенциальные разрывы, возникающие под влиянием облучения, могут реализоваться скорее.

Одним из главных направлений изучения системного контроля генетических процессов является исследование влияния гормонов и антибиотиков на механизм белкового синтеза, определяемого генами. Выясняется, что основным местом приложения (мишенью) ингибирующего действия антибиотиков, таких, как стрептомицин, хлорамфеникол и другие, в бактериальной клетке являются рибосомы. Данные антибиотики могут приводить к ошибкам включения аминокислот в первичную структуру белка и, следовательно, к ошибкам считывания информации с цепочки *и*-РНК. В результате структура рибосом изменяется таким образом, что нарушаются закономерные взаимосвязи между *и*-РНК и рибосомами, следствием чего может быть синтез измененной формы белка.

Другие антибиотики, например пуримицин, подавляют способность *т*-РНК переносить активированные аминокислоты на рибосомы. Митомицин С и актиномицин Д влияют непосредственно на *и*-РНК, вызывая бессмысленные сочетания нуклеотидов (нонсенсы). Таким путем объясняется летальное действие разного рода антибиотиков.

В противоположность антибиотикам гормоны оказывают стимулирующее влияние на митотическую активность и регулируют активность генов. Механизм действия гормонов неясен, однако предполагают, что стероидные гормоны снимают эффект репрессора, контролирующего синтез *и*-РНК, в результате чего последняя образуется помимо гена-регулятора, и таким путем изменяется направление синтеза специфических белков.

Системный контроль генетических процессов может осуществляться как на клеточном, так и на организменном уровне. В этой области много неизвестного, но в процессе изучения влияния специфических агентов на характер синтеза белков в системе одиночной клетки и клетки в системе целостного организма могут быть найдены новые подходы к анализу функционирования гена.

§ 5. ОНТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ АДАПТАЦИЯ

Свойством приспосабливаться обладает все живое (как на уровне организма, так и на уровне клетки). В процессе приспособления изменяются биохимические процессы, функциональные свойства как клетки, так и организма. Функционирование отдельных клеток и поведение целого организма осуществляются на основе специфических механизмов.

Генотип, сложившийся под контролем естественного или искусственного отбора, определяет наследственную приспособленность

организма к условиям внешней среды, в которой обычно осуществляется его онтогенез. Но так как факторы внешней среды разнообразны и изменчивы в довольно широких пределах, то в процессе эволюции отбор создает специальные механизмы индивидуального приспособления. Так, организмы одного генотипа могут легче, чем другие, приспосабливаться к понижению или повышению температуры, изменению давления, содержания кислорода в воздухе и т. д.

Способность организма приспосабливаться в индивидуальном развитии к меняющимся условиям окружающей его среды называют отногенетической адаптацией.

Организм может адаптироваться как к постоянно, систематически действующим в течение индивидуальной жизни факторам внешней среды, так и к флуктуирующим.

Онтогенетическая адаптация может быть генотипической и фенотипической. Генотипическая адаптация представляет собой наследственно детерминированное в результате отбора приспособление организма к конкретным условиям внешней среды. Фенотипическая адаптация хотя и не сопровождается наследственным изменением, тем не менее ограничена в своих пределах нормой реакции генотипа.

С одной стороны, онтогенетическую адаптацию условно подразделяют на тканевую (клеточную) и организменную, или «системную», адаптацию, относящуюся к приспособлению целого организма. С другой стороны, онтогенетическую адаптацию можно подразделять на субстанциональную и функциональную. В случае субстанциональной адаптации к воздействию токсичного агента повышается порог денатурации белков протоплазмы, возбудимости и наступления смерти клетки. При функциональной адаптации происходит изменение функций клетки, ткани, органа или целого организма.

Клеточную, или тканевую адаптацию можно иллюстрировать многочисленными примерами. В случае гипоксии — кислородного голодания — в организме теплокровных животных происходит увеличение числа эритроцитов и изменение биохимических процессов в клетках. Приучение изолированной мышечной ткани лягушки (или целого организма) к высокой температуре вызывает в ее клетках повышение порога денатурации белка при действии высокой температуры. Предварительное приучение инфузорий к различным токсичным растворам, повышенной солености, крайним температурам повышает их устойчивость к этим агентам. При этом в случае бесполого размножения приобретенные свойства могут сохраняться длительное время. Такие адаптивные изменения, сохраняющиеся длительное время в ряду бесполых поколений, В. Иоллосом были названы длительными модификациями.

В опытах Ю. И. Полянского и А. Ф. Орловой клоны инфузорий в течение 3—8 недель содержались при трех разных температурах: 12—13, 18—20 и 24—26°. Затем сравнивалась продолжительность

выживания этих инфузорий при температуре 40°. Как показывают данные табл. 52, инфузории, предварительно содержавшиеся при повышенной температуре, жили при 40° более длительное время. Приобретенная теплоустойчивость может сохраняться неделями при бесполом размножении, но затем исчезает, что указывает на ее нестойкий характер. Длительные модификации могут иметь огромное приспособительное значение для животных, растений и микроорганизмов.

Таблица 52

Продолжительность выживания (в *мин*) инфузорий при 40°

Клоны	Предварительное содержание в температуре		
	12—13°	18—20°	24—26°
A	6,7 ± 0,16	13,9 ± 0,50	35,4 ± 0,86
B	10,6 ± 0,30	19,1 ± 0,80	42,4 ± 0,77

У микроорганизмов в особенности важно отличать фенотипическую адаптацию от генотипической, вызванной отбором мутаций. Благодаря тому, что у них происходит частая смена поколений, возникающие мутации могут быстро подхватываться отбором и размножаться в популяции, создавая генотипическую адаптацию, которую в данном случае трудно отличить от фенотипической. Поэтому при наличии полового размножения для различения генотипической и фенотипической адаптаций необходимо проводить скрещивание или использовать специфические методы анализа, которые были описаны в главе 16.

В процессе клеточной фенотипической адаптации происходит изменение метаболических процессов. Примером этому может служить опыт с адаптацией дрожжей (Saccharomyces cerevisiae) к галактозе (рис. 209). Обычно этот вид дрожжей выращивают на среде, содержащей глюкозу, которая и сбраживается дрожжами. Если клетки дрожжей, выращенных на глюкозе, отмыть и перенести в среду, лишенную глюкозы, но содержащую галактозу, то дрожжи вначале не размножаются. Однако через несколько часов они все же приобретают способность сбраживать галактозу, так как у них происходит перестройка гликолитического механизма. Эта перестройка у дрожжей представляет не генотипическую (за счет отбора мутантов), а фенотипическую адаптацию. Если в питательную среду прибавляют глюкозу, то клетки теряют приобретенную адаптацию и переключаются на сбраживание глюкозы. Подобные опыты указывают на то, что в процессе адаптации происходит синтез специфического фермента или набора ферментов, осуществляющих сбраживание необычного субстрата. Адаптационные изменения ферментативной деятельности называют ферментативной адаптацией. Ферментативная адаптация обеспечивается генетическими механизмами регуляции синтеза ферментов.

Наиболее отчетливо существование механизмов онтогенетической адаптации можно видеть у многоклеточных организмов, в особенности у животных. Прежде всего к ним относятся физиологические механизмы, обеспечивающие сохранение постоянства внутренней среды организма. Многоклеточный организм обладает также рядом других механизмов приспособления: 1) регенерацией тканей и функциональным замещением (компенсацией) утраченной функции, 2) иммунитетом, обеспечивающим устойчивость организма против инородных включений, в том числе против инфекционных начал, 3) функциональной адаптацией органов в зависимости от влияния внешних раздражителей на организм. В качестве примера рассмотрим здесь иммунитет.

Рис. 209. Адаптация дрожжей к сбраживанию галактозы.

1 — динамика активности глюкозимазы при выращивании на среде, содержащей глюкозу; *2* — снижение активности глюкозимазы при переносе на среду с галактозой; *3* — адаптивное образование галактозимазы при переносе на среду с галактозой; $Q^{N}_{CO_2}$ — показатель активности фермента в условных единицах.

Иммунитетом в широком смысле слова обладают все организмы — животные, растения и микроорганизмы. Иммунитет может быть врожденным (генотипическим) и приобретенным (фенотипическим). Проникновение в организм чужеродного белкового тела, являющегося антигеном, ведет к выработке в крови животного соответствующих антител, которые делают организм невосприимчивым, устойчивым к этому антигену или сходному с ним. Мобилизация защитных иммунологических механизмов против заражения паразитами, бактериальной или вирусной инфекции является одним из общих и важных адаптационных механизмов в онтогенезе. На введенный белок в организме вырабатываются соответствующие антитела. Благодаря этому в ряде случаев в организме обеспечивается иммунологическая память, т. е. защита от инфекции.

Своеобразным примером иммунитета может служить явление резус-фактора, приводящего к несовместимости крови матери и ребенка. Эритроциты большинства людей агглютинируются сывороткой от кроликов, иммунизированных кровью обезьян макака-резус, эритроциты других — не агглютинируются. Антиген, ответственный за выработку антитела у иммунизированных кроли-

ков, вызывающих агглютинацию эритроцитов у человека и обезьян, и был назван резус-фактором. Людей, обладающих этим фактором, называют резус-положительными (Rh^+), а людей, не обладающих этим фактором, — резус-отрицательными (Rh^-). Резус-фактор определяется доминантным геном **Rh**, отсутствие его — рецессивной аллелью этого гена **rh**.

Если мать и отец являются резус-положительными или оба резус-отрицательными, то заболевание крови младенца не наступает. Указанной болезнью страдают младенцы, происходящие только от

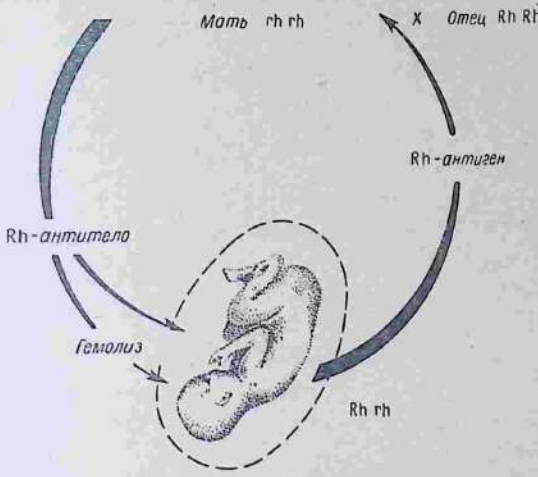


Рис. 210. Взаимоотношение матери и эмбриона при несовместимости их по резус-фактору.

Доминантное состояние гена (**Rh**) определяет возникновение антигена — резус-фактора.

резус-положительного отца и резус-отрицательной матери. На рис. 210 схематически изображено взаимоотношение генотипа (эмбриона и матери) в отношении резус-фактора. Эмбрион является гетерозиготой по резус-фактору (**Rh rh**), поэтому он обладает способностью вырабатывать антиген, который через плаценту попадает в кровь матери. В крови резус-отрицательной матери против антигенов резус-положительного эмбриона вырабатываются антитела. Антитела, попадая в кровь эмбриона, вызывают у него частичную агглютинацию эритроцитов, что и приводит к гемолизу крови, обусловливая анемию у ребенка.

При первой беременности не всегда успевает выработаться большое количество антител, поэтому первый младенец страдает

в меньшей мере. Но во время второй беременности при развитии эмбриона того же генотипа в крови матери накапливается достаточно много антител, что может вызвать гибель эмбриона.

Сходное явление выработки антител в крови материнского организма на антигены плода обнаружено у многих животных: крупного рогатого скота, лошадей, свиней, кур, собак, кошек, кроликов, морских свинок. У кур антитела, выработанные в материнском организме, попадают не в зародыш яйца, а в белок. При развитии цыпленка антитела попадают из белка в зародыш, обусловливая «врожденную» анемию крови.

Материнский организм, благодаря такой иммунной реакции, спасает себя от губительного действия антигена, определяемого генотипом зародыша. Зная генетическую и иммунологическую причину этого явления, можно предупреждать при бракосочетании отрицательные последствия, разрабатывая меры по спасению ребенка, что теперь и практикуется.

Описанное явление служит примером генотипической адаптации, так как адаптивная реакция — выработка антител так же, как и образование антигенов, обусловливается определенными генотипами. При обычных прививках, которые проводятся в профилактических целях, в организме вырабатывается временный иммунитет, но он не является наследственным. Его возникновение служит примером фенотипической адаптации.

§ 6. ПОВЕДЕНИЕ КАК ПРИСПОСОБЛЕНИЕ

Поведение как процесс уравновешивания организма со средой является самой активной, наиболее подвижной и тонкой формой приспособления к среде. Поэтому анализ поведения с генетической и физиологической позиций имеет прямое отношение к изучению эволюции онтогенетических механизмов.

Поведение животных обычно рассматривают с двух позиций: психической деятельности и высшей нервной деятельности. На Западе принято рассматривать поведение как результат психической деятельности животных, что изучается экспериментальной психологией. В физиологической школе И. П. Павлова некоторые его последователи настаивают на отождествлении понятий поведение и высшая нервная деятельность.

Мы считаем, что понятия «поведение» и «высшая нервная деятельность» различны. Высшая нервная деятельность представляет собой условнорефлекторный механизм поведения животных. Поведение животного является интегральным выражением процесса приспособления его в индивидуальном развитии к динамике внешней среды и физиологического состояния организма.

Для примера рассмотрим одну из причин выбора оптимальной температуры особями дикой мыши и альбиноса. Дикие мыши предпочитают 37°, а альбиносы —34°. У диких мышей тоньше кожа

и гуще шерсть на животе (70 волос на 1 *мм*^{2}), у альбиносов густота шерстного покрова на животе меньше (52 волоса).

Гибриды первого поколения между этими двумя линиями мышей предпочитают 34°, у них наследуется толщина кожи дикой мыши, а густота шерсти — альбиноса. При возвратном скрещивании наблюдается расщепление 1 : 1, т. е. половина потомства предпочитает температуру 34°, и оно же имеет меньше волос на животе (50 на 1 *мм*^{2}), другая половина избирает 37° и имеет более густую шерсть. Следовательно, активный выбор оптимальной температуры наследуется не через особенность поведения, а особенность данного акта поведения обусловлена густотой шерсти.

В поведение включаются наследственные, врожденные и приобретенные акты. Под наследственно определяемыми актами поведения имеются в виду генетически детерминированные целесообразные реакции животных на среду без обучения; врожденными актами называют реакции на среду, формирующиеся в период эмбриогенеза; приобретенные акты поведения создаются в течение индивидуальной жизни, т. е. через обучение. Например, все животные так или иначе без обучения проявляют заботу о потомстве, делают гнезда, на зимовку запасаются пищей и т. д. Этим актам в каждом поколении животные не обучаются. Из отдельных актов складывается сложная цепь реакций, которая представляет собой наследственно определяемый стереотип поведения, называемый инстинктом.

Однако наследственная форма поведения является консервативной формой приспособления к среде, поскольку она целиком наследственно фиксирована. В процессе эволюции животных возник принципиально иной механизм — механизм индивидуального приспособления через обучение или выработку условного рефлекса в течение жизни животного. В разной мере этот механизм адаптации свойствен всем животным.

Вызывает крайнее удивление, что на Западе при изучении поведения, или психической деятельности животных и человека, почти полностью игнорируется условно-рефлекторный анализ поведения, хотя говорится об «обучении», интеллектуальности «исследовательской активности» и т. д. Очевидно, такое игнорирование вызвано тем, что физиологи школы И. П. Павлова в изложении своих представлений не смогли найти общебиологического научного языка, раскрыть значение условного рефлекса как механизма адаптации и основного метода изучения сложных форм поведения с учетом роли генотипа. По И. П. Павлову, существуют безусловные — врожденные, т. е. наследственные, рефлексы и условные, приобретенные в течение жизни, рефлексы. Совпадение во времени действия факторов среды, вызывающих наследственно детерминированные реакции, и индифферентных раздражителей ведет к образованию условных рефлексов. Благодаря условным рефлексам животные дифференцируют среду, пространство и время. С помощью условных рефлексов животные могут целесообразно, т. е. адекватно, реагировать на изменение факторов внешней среды.

Сама возможность образования у животного условного рефлекса определяется генотипом и является универсальным механизмом для всего животного мира. Организмы одного и того же вида, но с разными генотипами, способны вырабатывать разные условные рефлексы и с различной скоростью. Условные рефлексы начинают формироваться с момента рождения на все конкретные раздражители внешней среды, которые могут восприниматься рецепторами животных. Так, если у ощенившейся собаки смазать шерсть камфарным маслом, затем дать ей покормить щенят, то после двух-трех сочетаний у щенят образуется условный рефлекс на запах камфарного масла. Запах камфарного масла становится сигналом пищи. Если камфарным маслом смочить вату и поднести ее к слепым щенкам, то они поползут по направлению к запаху.

Пчелы способны так же быстро, как и млекопитающие, вырабатывать условные рефлексы на цвет, запах растения, предметы, на угол падающих лучей солнца и т. д. и при помощи их ориентироваться в пространстве. Так, если приучить пчел прилетать к синему фанерному щиту, где поставлена подкормка — сахарный сироп, то они неизменно будут посещать этот щит строго в те часы дня, когда выставляется подкормка. Если этих пчел перевезти в новый район и выпустить в неурочное время, то они оказываются дезориентированными. Но если установить тот же синий фанерный щит с прежним азимутом и в урочные часы, то пчелы быстро его найдут и начнут ориентироваться в пространстве в новой обстановке.

В течение жизни особи условные рефлексы формируются в стереотипы — суточные, пищевые, оборонительные, игровые, половые, миграционные, агрессивные и т. д. В соответствии с генотипом, определяющим норму реакции в осуществлении безусловных рефлексов у разных особей, формируются сложные жизненные стереотипы.

Опытами школы И. П. Павлова было показано, что если щенят воспитывать в «тюремных» условиях, т. е. строго изолированно от внешних раздражителей и от контакта с другими животными, то выросшие животные оказываются трусливыми. Напротив, свободное воспитание щенят ведет к более полной реализации детерминированных генотипом возможностей поведения.

В основе условнорефлекторной деятельности лежит динамика нервных процессов — возбуждение и торможение. Соответственно характеристике свойств этих процессов (силе, уравновешенности и подвижности) И. П. Павлов выделял, например, у собак четыре типа высшей нервной деятельности, заимствуя эту классификацию из классификации темперамента людей Гиппократа (холерики, сангвиники, флегматики, меланхолики). Сильный тип делится на неуравновешенный, или безудержный, (холерик) и уравновешенный, который в свою очередь делится на подвижный (сангвиник) и инертный (флегматик). Слабый тип составляет особую группу животных. Вся эта классификация основана на тестах условно-

рефлекторной деятельности, т. е. показателях величины условного рефлекса при различных испытаниях. Классификация типов с помощью метода условных рефлексов действительно объективно отражает динамику нервных процессов в коре головного мозга животных.

Вместе с тем И. П. Павлов определял тип нервной деятельности как «сплав» безусловных — наследственных и приобретенных — условных рефлексов. Однако классификация типов высшей нервной деятельности является условной.

Если нервные процессы детерминированы генетически и в популяции не происходит отбора, то должно быть выщепление, кроме основных типов, различных промежуточных комбинаций по свойствам нервных процессов.

Среди некоторых физиологов довольно широко распространено мнение, что некоторые условные рефлексы могут переходить в безусловные. При этом ссылаются на И. П. Павлова, который в 1914 г. писал: «В высшей степени вероятно (и на это имеются уже отдельные фактические указания), что новые возникающие рефлексы при сохранности одних и тех же условий жизни в ряде последовательных поколений непрерывно переходят в постоянные» [1]. Однако доказательства этому до сих пор не получены и они вряд ли возможны.

Условные рефлексы, или временные связи, являются универсальным механизмом индивидуального приспособления животных и человека. Поэтому есть основание предполагать, что отбор и соответственно прогресс животных и человека в эволюции осуществляются по линии расширения роли условных рефлексов как наиболее активной и прогрессивной формы приспособления животных. В силу этих обстоятельств всякий переход условного рефлекса в безусловный если и возможен, то как частное явление. Действительно, в ряде случаев могут иметь место явления, имитирующие наследственное закрепление конкретного условного рефлекса в ряду поколений по принципу стабилизирующего отбора. Выработка одного и того же условнорефлекторного акта у особей из гетерогенной популяции при сохраняющихся условиях в ряду поколений может привести к отбору определенного генотипа, которому свойствен данный тип условной реакции. Так, например, вырабатывая у крысы условный рефлекс на правый поворот в лабиринте, можно отобрать животных с генотипически закрепленной анатомической и физиологической асимметрией. В последующем животные данной линии будут осуществлять данное движение наследственно.

По-видимому, подобным образом совпадал отбор на стойку с «обучением» у легавых собак. Ориентировочная реакция на новый раздражитель — объект, запах и т. д. — свойственна всем животным и человеку, она включает в себя вопрос «что такое?», и поэтому данный безусловный рефлекс И. П. Павлов назвал исследовательским рефлексом. У разных животных он проявляется

[1] И. П. Павлов. Собр. соч., т. III, 1951, стр. 281.

различным образом. Возможно, путем отбора у собак выделялись генотипы, которые при дрессировке легче вырабатывали данный рефлекс — стойку, т. е. поддавались обучению. Таким образом, здесь наследуется сама способность к реакции — к стойке, а обучение заново совершается в каждом поколении.

Кроме того, с помощью отбора генотипов из популяции в ряду поколений можно создавать линии с наследственно закрепленными особенностями поведения, которые способствуют более ускоренной или замедленной выработке определенных условных рефлексов. В результате селекции или естественного отбора появляются генетически детерминированные особи — «тупые» и «способные» к обучению в определенных условиях среды. В других условиях те же животные могут показать иные свойства.

Так, например, если у молоди двух видов рыб — осетра и стерляди, выращенных в одинаковых условиях, вырабатывать в сравнимых условиях пищевой условный рефлекс — подплывание к месту подачи корма по сигналу красной лампочки, дающей освещенность 40 *лк*, то осетр за 10—12 сочетаний этого сигнала с подкормкой будет подплывать к месту подачи корма только по условному сигналу. У стерляди даже после 200 сочетаний этот рефлекс не вырабатывается. Однако если уменьшить освещенность до 20 *лк*, то рыбы обоих видов обучаются с одинаковой скоростью. Оказывается, что сила условного раздражителя у стерляди вызывает наследственно определяемый оборонительный рефлекс, который и тормозит образование пищевого условного рефлекса.

Изучение свойств высшей нервной деятельности различных пород животных внутри вида показывает, что они различны для каждой породы. Так, например, среднеазиатские овчарки, по данным Л. В. Крушинского, являются по преимуществу флегматиками, т. е. имеют высокую инертность нервных процессов. Фокстерьеры, наоборот, крайне возбудимы. Специальными исследованиями силы уравновешенности и подвижности нервных процессов у разных пород кур в опытах В. В. Пономаренко и линий мышей в опытах В. К. Федорова было показано, что каждая порода кур (леггорн, австралорп, белый плимутрок) или линия мышей характеризуются определенными параметрами данных свойств. При скрещивании эти свойства наследуются у гибридов различным образом, а сила возбудительного процесса наследуется преимущественно по материнской линии.

Условнорефлекторный метод изучения поведения животных в наибольшей степени отвечает требованиям генетического анализа индивидуального приспособления. В его основе лежит изучение условных и безусловных рефлексов, из которых складываются сложные акты поведения. Таким образом, сложные формы поведения разлагаются на отдельные рефлексы: пищевые, оборонительные, исследовательские (ориентировочные), игровые, половые и т. д. Этим достигается бо́льшая генетическая элементарность признака для изучения сложных форм поведения.

Следует подчеркнуть, что для изучения поведения прежде всего важно исследовать не сложные акты поведения, а те нервные процессы, которые определяют поведение. Начальным этапом этого изучения является создание селекционных линий с наиболее элементарными параметрами физиологических процессов, что в настоящее время и начинает разрабатываться.

Значение условного рефлекса как механизма онтогенетической адаптации расширяется в связи с тем, что с его помощью может осуществляться функциональная передача адаптивных рефлексов от родителей потомству и от одних членов сообщества другим.

Приведем в качестве иллюстрации следующий опыт. Если только что вылупившиеся утята несколько дней находились вместе с матерью, то на все ее сигналы они отвечают положительной реакцией. Если к утке подсадить утят того же возраста и той же окраски, но выведенных в инкубаторе, то эти утята не только не реагируют на сигналы утки, но даже разбегаются. Между матерью и потомством в этом случае нет преемственности — сигнальной связи. Птенцы многих певчих птиц, выкормленные в гнездах птиц других видов, подражают голосу и рефлексам приемных родителей. То же самое имеет место и у млекопитающих.

Эти примеры показывают, что между родителями и потомством вырабатывается преемственность, которая осуществляется на основе механизма условного рефлекса. Потомство в порядке подражательного рефлекса перенимает приспособительные реакции, приобретенные за время жизни родителями. Поскольку этим путем осуществляется функциональная преемственность между поколениями в отношении адаптивных реакций, мы вправе эту форму передачи информации в поколениях отнести к особому типу наследственности, которую называем сигнальной. Сигнальной она названа потому, что адаптивные реакции передаются посредством условных раздражителей, являющихся сигналами к действию.

У общественных насекомых мы также встречаемся с системой функциональной сигнализации. Так, например, у пчел внутри улья существует передача информации о наличии взятка в поле, расстоянии и направлении его расположения посредством специальных движений — «танца», названного К. Фришем «языком пчел». С помощью танца пчела-разведчица, вернувшись в улей, мобилизует других пчел семьи на полет за взятком и передает программу полета. Раньше считали, что такого рода передача информации является наследственно закрепленной — инстинктивной. Как выяснилось в опытах Н. Г. Лопатиной и сотрудников, танец пчелы представляет собой стереотип движений, вырабатываемый через условный рефлекс в течение индивидуальной жизни. Пчелы, воспитанные в улье без вылета в природу и затем помещенные в нормальную пчелиную семью, не могут декодировать программу танца и не понимают языка этой пчелиной семьи.

Сигнальная передача не может называться наследственностью в полном смысле слова, поскольку она не обусловлена генами, но

ее роль в эволюции животных огромна, и эта проблема ждет своего анализа.

Изучение генетической детерминации поведения животных и человека является задачей специального раздела генетики — генетики поведения. Исследование генетики поведения животных представляет самостоятельный интерес для выяснения роли поведения в эволюции, а также для селекции животных. Продуктивность сельскохозяйственных животных в значительной мере зависит от характера их поведения, т. е. характеристики их нервных процессов, поскольку на долю нервной регуляции приходится основная функция координации деятельности животного.

Изучение генетики поведения животных представляется интересным для познания поведения человека, его психики. Конечно, между человеком и животным имеются принципиальные различия, заключающиеся в наличии у человека второй сигнальной системы, его способности не только приспосабливаться к внешней среде, но и приспосабливать ее к своим потребностям, и, наконец, способность человека организовать социальную среду. Несмотря на эти различия, органические свойства человека сходны с животными. Поэтому многие явления, изученные на животных, могут быть экстраполированы и на человека.

Установлено, что ряд психических заболеваний человека детерминирован наследственно: в пользу этого говорят многие факты, в том числе и то, что умственные способности у однояйцевых близнецов более сходны, чем у разнояйцевых близнецов. Однако, как показывают опыты на животных, объяснение наследственной детерминации интеллектуальных способностей человека действием отдельных генов является бесперспективным занятием. Вероятнее всего, способность определяется полигенно. Кроме того, проявление наследственной детерминации способности в значительной мере зависит от тренировки организма, социального и материального факторов.

Если для повреждения работы мозга достаточно иногда отдельной мутации, то обеспечить нормальное функционирование мозга могут только сложная генетическая система и благоприятная среда в широком смысле. Именно для этого необходимо изучение генетики поведения животных и человека.

* * *

Итак, онтогенетика изучает генетические основы индивидуального развития путем изучения действия генов на обменные и морфологические процессы в системе онтогенеза. Ген характеризуется определенным временем вступления в действие, определенным местом приложения этого действия и специфическим фенотипическим эффектом.

Знание этих процессов раскрывает широкие возможности управления онтогенезом.

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ В ПОПУЛЯЦИИ

Представление о генетике было бы далеко не полным, если бы мы не попытались выяснить, какое значение полученные знания о наследственности и изменчивости могут иметь для понимания процессов, лежащих в основе эволюции организмов.

К настоящему времени систематики насчитывают около 1,5 млн. видов одних только животных. Быть может, мы редко задумываемся над тем, что сама система классификации огромного числа видов, предложенная К. Линнеем более двух с половиной столетий тому назад, стала возможной именно потому, что в природе действуют законы, благодаря которым не только возникает, но и поддерживается это многообразие. Очевидно, что возникновение вида и его сохранение осуществляется в соответствии с законами наследственности и изменчивости.

Ч. Дарвин впервые объяснил возникновение новых видов в процессе приспособления организмов к среде обитания путем естественного отбора. Он же определил три главных процесса, составляющих механизм эволюции, а именно: изменчивость, наследственность и отбор. Эти три процесса К. А. Тимирязев назвал действующими факторами эволюции.

Взаимодействие и взаимосвязь факторов эволюции в ходе видообразования можно понять лишь на основе знания генетических закономерностей, которые осуществляются внутри вида.

§ 1. ПОПУЛЯЦИЯ

Определение понятия «вид» представляется очень трудным делом. Мы будем рассматривать вид как исторически сложившуюся совокупность организмов, занимающих определенный ареал обитания и характеризующихся общностью происхождения, сходной системой приспособлений к условиям среды и воспроизведением в поколениях основных адаптивных черт и признаков.

Организмы одного вида обладают характерными для данного вида фенотипом и генотипом, отличными от таковых у организмов другого вида.

Вид занимает определенный ареал. Ареал распространения одних видов оказывается широким, и такие виды являются обычно политипическими — включают несколько географических рас, или подвидов. Другие виды имеют значительно более ограниченный ареал, они, как правило, не образуют географических рас и являются монотипическими. Особи, составляющие вид, не образуют собой неизменную однородную массу. Каждый организм вида, обладая общими и характерными чертами, имеет и свои индивидуальные генотипические особенности, представляющие в совокупности наследственную изменчивость вида, или, как иногда называют, «генофонд» вида.

Вид, представляя единую совокупность организмов, расчленяется на отдельные популяции. Популяцией называют совокупность свободно скрещивающихся особей одного вида, характеризующихся общностью местообитания и приспособления к данным условиям существования. Популяция складывается под влиянием условий существования на основе взаимодействия факторов наследственности, изменчивости и отбора. Образование популяций является своеобразным способом «пригонки» вида к конкретным условиям его существования. Породы животных и сорта растений, создаваемые искусственным отбором, также представлены отдельными популяциями.

Процессы формирования популяций и их динамики составляют микроэволюцию. Возникновение новых видов начинается с дивергенции — расчленения вида на отдельные, нескрещивающиеся или изолированные группы организмов. Популяция является своего рода «кузницей», в которой естественный отбор творит новые формы.

В природе популяции каждого вида характеризуются генетическим разнообразием. Но мы часто этого не замечаем. Особи популяции и вида внешне кажутся нам относительно однообразными. Это относительное однообразие животных и растений, позволяющее систематикам относить животных и растения к определенным видам, подвидам, расам, создается естественным отбором. Отбор обеспечивает не только разнообразие, но и однообразие внутри вида.

Однако указанное однообразие относится лишь к основным типичным чертам, признакам и свойствам организмов данной популяции. Как только мы начнем детально генетически анализировать состав популяции, разлагая ее на отдельные линии, так сейчас же обнаружим огромную генотипическую изменчивость. При этом оказывается, что каждой популяции, в пределах которой особи длительное время скрещивались друг с другом, на ограниченной территории при данных климатических условиях присущ свой характер изменчивости.

Источниками наследственной изменчивости в популяции являются мутационная и комбинативная изменчивости. Действие

генетических законов в популяции представляет предмет исследования генетики популяций.

В природе не существует двух организмов, абсолютно сходных между собой по генотипу. Зоологи или ботаники, изучающие биологические процессы у какой-либо группы особей, всегда имеют дело с наследственно разнородной группой организмов. Но поскольку ими изучается фенотип организмов, они вправе пренебрегать генетическим разнообразием своего материала.

Изучение популяции можно вести чисто описательным методом. В этом случае определяют фенотипическую характеристику форм популяции, ее биологические особенности, выясняют условия существования и взаимоотношение организмов, цепи питания, конкуренцию, динамику численности по годам и зависимость ее от разных факторов. Популяции обособляются и складываются в результате действия многих факторов: способа размножения, характера изменчивости, изменения численности особей, темпа и направления отбора, климатической, географической и физиологической изоляции. Основным из них является отбор признаков, обеспечивающих процесс воспроизведения поколений, т. е. размножение. Очевидно, что при разных способах размножения возникновение и поддержание популяций осуществляется разными путями, в чем можно убедиться, сравнивая популяции перекрестнооплодотворяющихся (аллогамных) и самооплодотворяющихся (автогамных) организмов.

Для существования популяции имеют первостепенное значение различные типы наследственной изменчивости: генные мутации, хромосомные перестройки и полиплоидия. Ненаследственные изменения могут играть лишь ограниченную роль. Организмы, генотипически различающиеся, например, по одному гену, морфологически могут не отличаться друг от друга, но обладать различными физиологическими особенностями (жизнеспособностью, длительностью развития, плодовитостью). Генетические методы дают возможность составить более полное представление о наследственных потенциях популяции, ее приспособительных особенностях и направлении эволюции.

Зачинателями изучения генетической структуры популяций надо признать селекционеров, ибо для того, чтобы выявить разнообразие генотипов в популяциях, необходимо было изолировать, подобрать для скрещивания отдельные пары родителей и затем исследовать их потомство в ряду поколений. Именно так поступали селекционеры, создававшие различные сорта и породы. Однако научные основы генетического изучения популяции могли быть заложены только после открытия Г. Менделя, установившего количественные закономерности наследования.

Первое научное изучение популяции, совместившее в себе генетические и статистические методы, было предпринято датским физиологом растений и генетиком В. Иоганнсеном. Его классическая работа «О наследовании в популяциях и чистых линиях», опубли-

кованная в 1903 г., положила начало генетическому изучению популяций. Как часто бывает в науке, классическое открытие делается на элементарном, на первый взгляд, явлении и при использовании простой методики. Так и в данном случае В. Иоганнсен избрал объектом исследования популяции не перекрестноопыляющиеся, а самоопыляющиеся растения — ячмень, фасоль и горох. Методически это упрощало работу, поскольку каждую такую популяцию можно было легко разложить на группы потомков отдельных особей, т. е. произвести выделение отдельных, «чистых», линий. «Чистой линией, — писал он, — я называю индивиды, которые происходят от одного самоопыляющегося индивида. Отсюда ясно, что популяция абсолютных самоопылителей состоит только из чистых линий, индивиды которых в природе могут быть смешаны, но не могут быть затронуты скрещиванием». [1]

В качестве признаков были взяты вес и размеры семян. Эти количественные признаки определяются действием многих генов, т. е. определяются полигенно, и в сильной степени подвержены изменчивости под влиянием факторов внешней среды — состава почвы, климата, способа посадки растений и т. п. Поэтому для установления характера их наследования необходимо использование математических методов анализа изменчивости.

По этим признакам имеется ярко выраженная модификационная, или паратипическая, изменчивость. О значении этой изменчивости для эволюции в биологии имелись различные точки зрения. Сторонники теории наследования приобретенных свойств считали, что изменения, вызванные воздействием факторов внешней среды, наследуются, передаются потомству. Противники этой теории отрицали наследование модификационных изменений. Решение этого спора в пользу последних имело принципиальное значение, так как отбор организмов по фенотипу без выявления наследственных потенций имел до этого широкое распространение в селекции и тормозил выведение пород животных и сортов растений.

Иоганнсен провел взвешивание семян одного сорта фасоли и построил вариационный ряд по этому показателю. Вес семян оказался изменчивым в пределах от 150 до 750 *мг*. В дальнейшем семена весом от 250 до 350 *мг* были высеяны отдельно от семян весом 550—650 *мг*. С каждого выросшего растения вновь были взвешены семена. Так как фасоль является самоопыляющимся растением, то генотип семян с одного растения должен быть одинаковым, а у семян от разных растений могут быть генотипические различия. Поэтому тяжелые семена (550—650 *мг*) и легкие (250—350 *мг*), выбранные из сорта, представляющего популяцию, дали растения, семена которых значительно различались по весу. Средний вес семян на растениях, выросших из тяжелых семян, составил 518,7 *мг*, а на растениях, выросших из легких семян, — 443,4 *мг*. Этим было показано,

[1] В. Иоганнсен. О наследовании в популяциях и чистых линиях. М. — Л., Сельхозгиз, 1935, стр. 30.

что сорт-популяция фасоли состоит из генетически различных растений, каждое из которых может стать родоначальником чистой

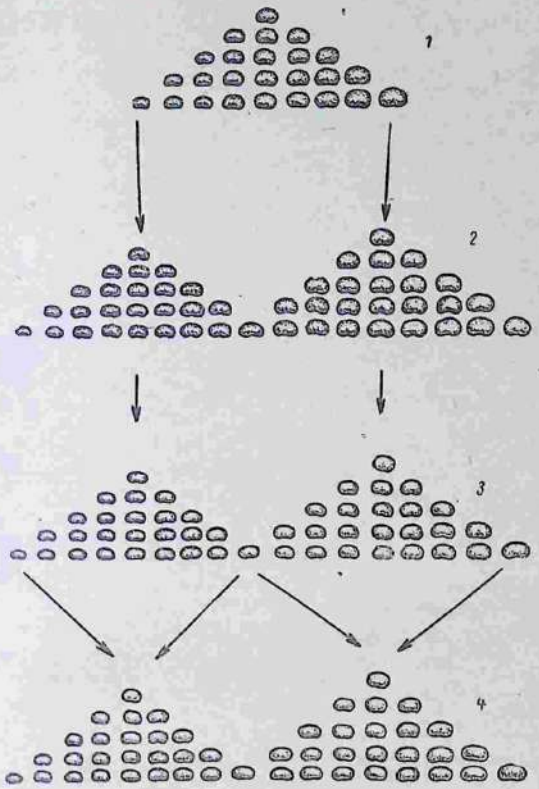


Рис. 211. Схема, иллюстрирующая разложение популяции на чистые линии и недейственность отбора в них.

1 — сорт-популяция фасоли; *2* — образование чистых линий в результате отбора; *3* — воспроизводство чистых линий при самоопылении; *4* — недейственность отбора в чистых линиях.

линии. Схема разложения популяции самоопыляющихся растений на отдельные чистые линии приведена на рис. 211.

На протяжении 6—7 поколений Иогансен отбирал также тяжелые и легкие семена с каждого растения в отдельности, т. е.

производил отбор в пределах чистых линий. При таком отборе ни в одной линии не произошло сдвига в ряду поколений в сторону тяжелых или легких семян. Следовательно, изменчивость по весу семян внутри чистой линии была ненаследственной, модификационной.

В результате своих исследований Иоганнсен пришел к следующим выводам: 1) «отбор в популяции вызывает... бóльший или мéньший сдвиг — в направлении отбора — того среднего признака, вокруг которого, флуктуируя, варьируют соответствующие индивиды» и 2) «внутри чистых линий регрессия (степень сходства признака потомства с материнским. — *М. Л.*) была... полной; отбор внутри чистых линий не вызывал никакого смещения типа».[1]

Как мы видим, популяция автогамных растений состоит из генотипически разнородных линий. Растения такой популяции не скрещиваются между собой и не обмениваются наследственной информацией. В этом случае существование популяции основывается на строгом естественном отборе линий определенного генотипа, на общности приспособительных механизмов к однотипным условиям внешней среды. Иначе говоря, изменение популяции автогамных растений и животных осуществляется отбором определенных наследственно различающихся линий и клонов, имеющих адаптивные преимущества.

При самооплодотворении отдельный организм может быть зачинателем нóвой расы, подвида и вида, а также сорта или породы. Например, новый сорт пшеницы может быть выведен от одного зерна, отобранного из популяции.

Однако, говоря о высокой гомозиготности в чистых линиях, следует иметь в виду, что даже чистые линии не могут быть абсолютно гомозиготными по следующим обстоятельствам. Во-первых, облигатных (абсолютных) самоопылителей-растений не существует. В популяциях самоопылителей, например пшениц, томатов и др., всегда с той или иной частотой встречаются растения с открытым цветением и перекрестным опылением. В силу этого между чистыми линиями в популяциях хотя и редко, но совершаются процессы скрещивания и соответственно обмена наследственной информацией. Во-вторых, у растений-самоопылителей встречаются мутации, препятствующие самоопылению (несовместимость — см. главу 17). В-третьих, в чистых линиях самоопылителей даже за одно поколение возникает весьма ощутимое количество разнообразных мутаций, которые нарушают гомогенность чистой линии.

Вследствие указанных причин сорта растений-самоопылителей при воспроизведении в производстве могут утрачивать часть своих сортовых качеств и требуют постоянного контроля, на чем и основана необходимость сортообновления.

При вегетативном размножении агамных организмов, не имеющих полового процесса или вторично его утративших (некоторые

[1] Там же, стр. 67.

простейшие, грибы, водоросли и др.), объектом отбора в популяции являются отдельные клоны. Генетическая целостность (интеграция) таких клонов в популяции является очень низкой в силу невозможности осуществления скрещиваний между особями разных клонов, но такие популяции, по-видимому, все же существуют в природе и поддерживаются отбором на основе симбиотических отношений разных генотипов.

У перекрестноопло́дотворяющихся организмов в природе популяция формируется на основе свободного скрещивания разнополых особей с разными генотипами, т. е. на основе панмиксии. При этом наследственная структура следующего поколения воспроизводится на основе разнообразных сочетаний различных гамет при оплодотворении. Отсюда вытекает, что численность особей того или иного генотипа в каждом поколении будет определяться частотой встречаемости разных гамет, произведенных генотипически различными родительскими организмами. Это значит, что признаки и свойства сохраняются и распределяются в популяции на основе закономерностей изменения частоты распространения генов. В основе таких изменений лежат закономерности наследования, открытые Г. Менделем и Т. Морганом. Знание этого позволило вывести правила распространения генов в панмиктической популяции.

Очевидно, те организмы, генотипы которых наилучшим образом обеспечивают приспособление к условиям существования, произведут большее число соответствующих гамет, чем менее приспособленные. Следовательно, частота (встречаемость) того или иного гена в популяции также будет определяться естественным отбором.

Сообщество свободноскрещивающихся генотипически различных организмов внутри вида некоторые генетики называют менделевской популяцией. Мы предпочитаем называть ее панмиктической, поскольку ее существование определяется не только законами Менделя, но и взаимодействием всех факторов эволюции, обеспечивающих свободу скрещивания организмов внутри популяции. Разнообразие генотипов панмиктической популяции — это результат мутационной и комбинативной изменчивости. Вновь возникшая мутация, чтобы стать достоянием популяции, должна сохраниться и размножиться, т. е. оказаться в составе генотипов целого ряда организмов. Любая мутация в популяции имеет свою судьбу.

Вследствие распространения большого количества разнообразных мутаций в популяции генотипы организмов оказываются насыщенными различными мутациями, которые чаще всего находятся в гетерозиготном состоянии. Так, например, данные табл. 53 показывают, что число растений, гетерозиготных по некоторым мутациям, может составлять в популяции довольно высокий процент. По мере повышения концентрации мутаций в популяции они переходят в гомозиготное состояние.

Огромная насыщенность популяции мутантными генами характерна не только для культурных растений и домашних животных,

но, как впервые показал С. С. Четвериков, и для природных популяций. При этом в популяции встречаются мутации, различающиеся как по своей генетической природе (генные мутации и хромосомные перестройки), так и по своему фенотипическому проявлению.

Таблица 53

Количество растений, гетерозиготных по различным рецессивным мутациям, установленным для некоторых сортов кукурузы (в %)

Сорта	Белые проростки	Проростки зеленеющие	Желтые проростки	Глянцевитые проростки	Бледно-зеленые проростки	Карликовые проростки	Полосатые проростки	Недоразвитый эндосперм	Безлигульность	Прочие признаки
Золотая солома	12	46	3	3	5	2	3	23	1	3
Зубовидная желтая . .	14	66	9	1	2	—	1	5	—	2
Гордость Салины . . .	28	39	6	2	—	2	2	11	—	9
Золотая слава	15	40	1	4	17	—	1	20	—	3
Загорелая зубовидная	4	34	—	4	2	—	—	8	10	34
Центральная желтая зубовидная	5	62	—	2	3	—	2	9	—	10
Серебряный король	11	64	3	2	5	—	—	11	—	5

Чтобы иллюстрировать расчленение панмиктической популяции под действием отбора, рассмотрим модельный опыт с искусственно созданной гибридной популяцией, поставленный американскими генетиками Д. Джонсом и Е. Истом. Эти два исследователя скрещивали две разновидности табака, различавшиеся по длине венчика (короткий и длинный). Растения первого поколения были скрещены между собой, а из второго поколения были взяты две линии **А** и **В** со сходной изменчивостью по этому признаку (табл. 54). Длина венчика определяется многими генами, и поэтому в F_2 она колебалась в этих линиях в пределах от 52 до 88 *мм*. В дальнейшем в потомстве взятых линий был произведен отбор в течение трех поколений: в линии **А** — на короткий венчик, а в линии **В** — на длинный венчик. В каждом поколении внутри обеих линий скрещивали отобранные формы: в линии **А** — с коротким венчиком, а в линии **В** — с длинным венчиком. Как мы видим, уже в пятом поколении линии **А** и **В** настолько сильно различались, что между ними не было никакого захождения (трансгрессии), т. е. максимальная длина венчика в линии **А** была меньше минимальной длины в линии **В**.

Следовательно, путем отбора и скрещивания отбираемых форм удается создать линии с иным выражением признака, чем у исходной популяции: отбор расчленяет популяцию на различные генотипы. В данном опыте искусственный отбор был проведен по одному признаку с преднамеренным скрещиванием растений. В природе же

естественный отбор осуществляется по многим признакам и либо сохраняет и поддерживает популяцию в целостном состоянии, либо разлагает ее соответственно конкретным условиям существования.

Таблица 54

Результаты отбора (частота встречаемости) по длине венчика у табака

Длины венчика (в *мм*)	Расщепление в линиях F_2		Отбор в поколениях					
			F_2		F_4		F_5	
	A	B	A	B	A	B	A	B
34	—	—	—	—	—	—	3	—
37	—	—	—	—	—	—	6	—
40	—	—	—	—	2	—	48	—
43	—	—	6	—	23	—	90	—
46	—	—	20	—	122	—	14	—
49	—	—	53	—	41	—	—	—
52	2	1	49	—	1	—	—	—
55	4	5	15	—	—	—	—	—
58	2	16	4	—	—	—	—	—
61	24	23	—	—	—	—	—	—
64	37	18	—	—	—	—	—	—
67	31	62	—	3	—	—	—	—
70	38	37	—	5	—	—	—	—
73	35	25	—	12	—	4	—	2
76	27	16	—	20	—	9	—	3
79	21	4	—	40	—	38	—	8
82	5	2	—	41	—	75	—	14
85	6	2	—	30	—	59	—	20
88	1	—	—	9	—	6	—	25
91	—	—	—	2	—	3	—	25
94	—	—	—	—	—	1	—	20
97	—	—	—	—	—	—	—	8
100	—	—	—	—	—	—	—	—

Изучение генетики популяций ведется разными методами, основными из которых являются: метод генетического анализа, цитогенетический, эколого-физиологический и математический.

Первые два метода применяются при анализе наследования в популяции — для оценки концентрации мутаций и частот мутирования. Эколого-физиологический метод оказывается необходимым для оценки действия абиотических и биотических факторов при определении приспособительной ценности фенотипов, относящихся к генетически различным классам особей. При этом большие экспериментальные возможности открывает моделирование действия отбора в искусственно создаваемых синтетических популяциях с заранее заданными генетическими параметрами — введение в популяцию тех или иных мутаций, инверсий, транслокаций и т. д.

Математический метод позволяет давать строгое количественное описание биологических процессов. Использование электронно-вычислительных машин явилось особенно перспективным для моде-

лирования динамики генетической структуры популяции с учетом сложного взаимодействия многих факторов. Описываемые при этом ситуации в значительной мере приближаются к отражению истинной, сложной и противоречивой картины эволюционных процессов, протекающих в естественных популяциях растений и животных.

§ 2. НАСЛЕДОВАНИЕ В ПОПУЛЯЦИИ

Одним из путей изучения генетики панмиктической популяции является исследование характера и частоты распространения в ней особей, гомозиготных и гетерозиготных по отдельным генам.

Представим, что в какой-то популяции число форм, гомозиготных по разным аллелям одного гена, т. е. форм **АА** и **аа**, одинаково. Такая популяция будет производить равное число как мужских, так и женских гамет с этими аллелями: 0,5**А** и 0,5**а**.

Если особи, носители данных аллелей, свободно скрещиваются между собой, то встреча гамет при оплодотворении является случайным событием, в результате чего возможны следующие комбинации:

♀ \ ♂	0,5 **А**	0,5 **а**
0,5 **А**	0,25 **АА**	0,25 **Аа**
0,5 **а**	0,25 **Аа**	0,25 **аа**

Нетрудно заметить, что в данном поколении (F_1) доминантные гомозиготы **АА** будут возникать с частотой 0,25, гетерозиготы **Аа** — с частотой 0,50 и гомозиготы по рецессивной аллели **аа** — с частотой 0,25. В следующем поколении при тех же условиях равновероятного образования гамет в мейозе и свободного скрещивания частота гамет с доминантной аллелью **А** будет равной 0,5 (0,25 от доминантных гомозигот **АА** + 0,25 от гетерозигот **Аа**). Частота гамет с рецессивной аллелью **а** составит также 0,50 (0,25 от гомозигот **аа** + + 0,25 от гетерозигот **Аа**). Относительная частота образования разных генотипов популяции вновь будет 0,25 **АА**: 0,50 **Аа**: 0,25 **аа**. Отсюда следует, что в каждом поколении относительная частота гамет с доминантной и рецессивной аллелями гена сохраняется на одном уровне: 0,5 **А** и 0,5 **а**.

Однако популяция в огромном большинстве случаев состоит из разного числа гомозигот **АА** и **аа**: одних может быть больше, чем других. Разберем следующий пример.

Для человека известен доминантный ген **Т** (Taster — дегустатор). Носитель его обладает свойством определять на вкус слабый раствор фенилтиокарбамида как горький. Обладатель рецессивной аллели этого гена в гомозиготном состоянии (**tt**) тот же раствор определяет как безвкусный.

Представим себе некую популяцию людей, живущих в изолированном районе, где браки происходят в основном между жителями этого района и сочетание в отношении данного гена совершается чисто случайно. Если в какой-то выборке соотношение гомозиготных и гетерозиготных лиц — «дегустаторов» (T —) и «недегустаторов» (tt) — не равное, а, допустим, «недегустаторов» оказалось примерно в два раза больше, чем «дегустаторов» ($\sim$ 1,8 tt : 1 T —), то в соответствии с этим соотношение частот аллелей в популяции будет не 0,5 t : 0,5 T, а порядка 0,80 t : 0,20 T. Поскольку бракосочетания между носителями данного гена будут случайными, то мы вправе ожидать в потомстве на каждые 100 зигот 4% гомозиготных и 32% гетерозиготных «дегустаторов» и 64% «недегустаторов»:

♀ \ ♂	0,2 T	0,8 t
0,2 T	0,04 TT	0,16 Tt
0,8 t	0,16 Tt	0,64 tt

Что же можно ожидать в следующем поколении? Гаметы с аллелью T будут возникать с частотой 0,20 (0,04 от гомозиготных TT + 0,16 от гетерозиготных Tt «дегустаторов»). Гаметы с аллелью t будут возникать с частотой 0,80 (0,64 от tt + 0,16 от Tt). Отсюда следует, что в указанной популяции при тех же условиях поддерживается одинаковое соотношение частот генотипов (0,2T : 0,8 t) и фенотипов (64% «недегустаторов» и 36% «дегустаторов»). Такое соотношение повторяется в каждой последующей генерации. В этом случае популяция находится в равновесии по данному гену.

В 1908 г. двумя авторами, математиком Г. Гарди в Англии и врачом В. Вайнбергом в Германии, независимо друг от друга была предложена формула, отражающая распределение генотипов и фенотипов в популяции, получившая название формулы Гарди — Вайнберга. Гарди и Вайнберг исходили из того, что при определенных условиях, не изменяющих частоту аллелей, популяции имеют определенное соотношение особей с доминантными и рецессивными признаками, а относительные частоты каждой аллели имеют тенденцию оставаться постоянными в ряду поколений.

Если частоту встречаемости одной из аллелей в гаметах, допустим T, обозначить через q, тогда частота другой аллели t будет $1 - q$. Отсюда в потомстве будут следующие отношения:

♀ \ ♂	q T	$(1-q)$ t
q T	q^2 TT	$q(1-q)$ Tt
$(1-q)$ t	$q(1-q)$ Tt	$(1-q)^2$ tt

Произведя суммирование этих данных, получим формулу Гарди — Вайнберга, отражающую распределение генотипов и фенотипов в популяции:

$$q^2\,TT : 2q(1-q)\,Tt : (1-q)^2\,tt.$$

Нетрудно заметить, что это выражение представляет разложение бинома $[qT + (1-q)t]^2$, который для общего случая будет

$$[qA + (1-q)a]^2.$$

Указанная формула позволяет рассчитывать относительную частоту появления генотипов и фенотипов в популяции. Их пропорция будет оставаться для данной панмиктической популяции постоянной в ряду поколений при отсутствии отбора. Но определение частоты появления гамет с той или иной аллелью гена непосредственно из фенотипических частот возможно лишь при наличии неполного доминирования. В случае же полного доминирования такой подсчет невозможен, и поэтому исходят из частоты фенотипического класса рецессивных гомозигот в популяции. При этом предполагают, что распределение частот генотипических классов в популяции соответствует формуле Гарди — Вайнберга. Пусть, например, в популяции крупного рогатого скота обнаружено, что рогатые животные встречаются с частотой 25% или 0,25, а комолые — с частотой 75% или 0,75. Комолость определяется доминантным состоянием гена А, рогатость — его рецессивной аллелью а, причем имеет место полное доминирование. Поскольку частота встречаемости генотипов аа составляет в этом случае $(1-q)^2 = 0{,}25$, то частота встречаемости аллели а будет равна

$$\sqrt{(1-q)^2} = \sqrt{0{,}25} = 0{,}5$$

Отсюда, согласно той же формуле, определяется частота доминантной аллели А:

$$q = 1 - 0{,}5 = 0{,}5.$$

Частота гомозиготных доминантных генотипов АА в популяции составит

$$q^2 = 0{,}5^2 = 0{,}25, \quad \text{или} \quad 25\%.$$

Исходя из частоты гомозиготных рецессивных и доминантных генотипов, можно определить частоту гетерозиготных генотипов в популяции:

$$2q(1-q) = 2 \times 0{,}5(1-0{,}5) = 0{,}5, \quad \text{или} \quad 50\%.$$

Следовательно, на основе учета частоты определенных фенотипов в популяции можно составить представление о распределении в ней соответствующих генотипов. Указанный расчет производится 1) для одной пары аллелей, но не для многих членов серии множественных аллелей, 2) для аутосомных генов, но не для генов, сцепленных с полом. Во всех этих случаях расчеты производят исходя из известного условия, что сумма частот аллелей гена равна 1.

Следует отметить особенности в наступлении равновесия по генам, локализованным в половой хромосоме. Дело в том, что при случайном скрещивании равновесие здесь не достигается в одном поколении, поскольку Х-хромосомы не свободно комбинируются среди всего потомства, как это имеет место для генов в аутосомах. Распределение Х-хромосом происходит по типу крис-кросс (от отца к дочерям, от матери к сыновьям). Поэтому по этим генам равновесие генотипов в панмиктической популяции наступает только через несколько поколений. Однако частоту рецессивного гена, локализованного в половой хромосоме, легко установить непосредственно по распределению фенотипов среди особей гетерогаметного пола.

Возвращаясь к общей оценке всех расчетов частоты аллелей гена в генофонде и частоты генотипов в панмиктической популяции, следует помнить, что сама формула Гарди — Вайнберга пригодна лишь для относительно простых случаев анализа генетики популяций. Как правильно указывают генетики, принцип расчета по формуле отражает лишь статику популяции, но не ее генетическую динамику. При этом надо также помнить, что частота фенотипа, определяемого данным геном, зависит как от частоты самого гена в генофонде популяции, так и от его свойств — доминантности или рецессивности, пенетрантности и экспрессивности.

Рассмотренная нами формула применима для расчетов при следующих условиях: 1) если спаривание особей и сочетание гамет в популяции совершаются случайно, т. е. при отсутствии какой бы то ни было избирательности; 2) если мутации от доминантной аллели к рецессивной и обратно происходят настолько редко, что их частотой можно пренебречь; 3) если обследуемая популяция многочисленна, так что случайность выборки не имеет существенного значения; 4) если особи, гомозиготные и гетерозиготные по паре аллелей данного гена, имеют одинаковую жизнеспособность, плодовитость и не подвергаются отбору. Очевидно, что эти условия далеко не всегда осуществляются в природных популяциях, ограничивая тем самым приложение формулы Гарди — Вайнберга. Несмотря на это, данное в формуле выражение генетических отношений способствует пониманию отдельных генетических явлений, имеющих место в популяции свободно скрещивающихся организмов.

Знание частоты распространения некоторых наследственных признаков в человеческом обществе позволяет рассчитывать частоту мутантных генов (их концентрацию), например частоту аллелей групп крови, резус-фактора и др. Зная распространение отдельной летальной мутации у крупного рогатого скота, овец или свиней в определенном районе, можно рассчитывать вероятность встречаемости ее в гомо- и гетерозиготном состоянии.

Изучение распространения генов в популяции позволяет следить за накоплением в ней вредных (летальных) мутаций, что особенно важно при повышении фона радиации, а также при применении различных препаратов в корме для животных и различных химических удобрений для растений.

Указанные расчеты имеют значение и для селекционера при поисках в популяции ценных качеств, определяемых отдельными мутантными генами.

§ 3. ФАКТОРЫ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ДИНАМИКИ ПОПУЛЯЦИИ

Эволюция организмов и есть непрерывная замена одних генотипов другими. Эта смена происходит в популяции путем изменения численного соотношения качественно различающихся генотипов. Изменение соотношения генотипов составляет сущность динамики генетической структуры популяции. Генетическая изменчивость популяции складывается, как мы уже говорили, из мутационной и комбинативной изменчивости.

Равновесие генотипов в популяции, основанное на сохранении относительных частот генов, изменяется под влиянием ряда постоянно действующих факторов, к которым относятся: 1) мутационная изменчивость, 2) действие отбора, 3) миграция, 4) изменение численности популяции, 5) избирательность спаривания и оплодотворения и ряд других факторов. Рассмотрим кратко некоторые из них.

а) Роль мутационного процесса в динамике популяции

Сохранение даже относительного постоянства частоты генов в популяции возможно при допущении, что они не мутируют. Однако известно, что это не так. Мутации составляют первичный источник наследственной изменчивости в эволюции; и хотя каждый ген спонтанно мутирует довольно редко, общее количество различных мутаций может быть достаточно большим, поскольку число генов бесконечно велико.

Если аллель **А** мутирует с определенной скоростью в **а**, то очевидно, что в генофонде популяции постепенно в ряду поколений частота аллели **А** будет уменьшаться на число измененных генов, а частота аллели **а** возрастает на эту же величину. Это, естественно, приведет к нарушению равновесия в популяции, к изменению ее генетического состава. В каждом поколении генофонд может пополняться значительным числом мутаций как одного определенного локуса, так и разных. Этот процесс называют мутационным давлением. Мутационное давление играет важную роль в генетической динамике популяции.

Из сказанного в главе 11 известно, что изменение гена может происходить в прямом и обратном направлениях и что каждый ген, по-видимому, имеет определенную скорость прямого и обратного мутирования. Следовательно, частота аллелей разных генов в популяции будет изменяться в зависимости от мутационного давления, т. е. от соотношения прямых и обратных мутаций. Особенно существенным это мутационное давление оказывается в отношении так называемых высокомутабильных, т. е. часто мутирующих, генов.

Однако распространение новой мутации в генофонде популяции зависит еще и от того, в какой мере она влияет на жизнеспособность и плодовитость особи. Мы знаем, что существуют летальные, полулетальные, видимые (морфологические) и биохимические мутации, вызывающие различные крупные или мелкие изменения. Некоторые генетики признают наличие так называемых нейтральных мутаций, не затрагивающих жизнеспособность организма. Мы считаем, что таких мутаций не существует. Лишь неполнота наших знаний о действии мутантных аллелей ведет к выделению мутаций такого типа. На самом деле мутации всегда или дают преимущество их носителям, или наносят им вред вплоть до вызывания летального эффекта.

Так же невозможно на данном уровне знаний во всех случаях с определенностью говорить о «мелких» и «крупных» мутациях и степени их ценности в процессе отбора, ибо мы еще мало знаем о плейотропном действии многих из них. Мутации, вредные в гомозиготном состоянии, могут оказываться полезными в гетерозиготном состоянии. Так, например, рецессивный ген, обусловливающий серповидность эритроцитов у человека, вреден в гомозиготном состоянии, а в гетерозиготном — повышает устойчивость к малярии.

Всякая вновь возникшая мутация вызывает изменение целостной генетической системы, стабилизировавшейся в процессе исторического развития. Поэтому мутация, не прошедшая отбора в системе генотипа, нарушает исторически сложившиеся корреляции функций организма в индивидуальном развитии. В этом смысле каждая отдельная новая мутация в подавляющем большинстве случаев вначале оказывается вредной и лишь очень редко сразу может оказаться полезной для вида, имея некоторое положительное селективное значение.

Доминантная мутация подвергается контролю со стороны отбора уже в гетерозиготе. Рецессивная мутация может подвергаться отбору лишь в том случае, если она размножится в популяции до определенного уровня и перейдет в гомозиготное состояние. Размножение рецессивной мутации в популяции зависит 1) от характера проявления мутантного гена в гомозиготном состоянии, 2) от частоты встречаемости гетерозиготных по данному гену особей. Чем меньше размер популяции, тем вероятнее скрещивание гетерозиготных особей и, напротив, чем больше численность популяции, тем меньше вероятность проявления рецессивного гена в гомозиготном состоянии (при условии одинаковой пропорции гетерозигот в популяции). В большой популяции потребуется более длительный срок на размножение мутации. Таким образом, распространение мутации в популяции зависит и от ее численности. Как только начнут появляться мутантные фенотипы, они подвергнутся контролю со стороны отбора, хотя следует подчеркнуть, что некоторые рецессивные мутации могут контролироваться отбором еще в гетерозиготном состоянии.

б) Роль отбора в генетической динамике популяции

Отбором называют процесс переживания организмов, генотипы которых обеспечивают им наибольшую приспособляемость к условиям среды в течение индивидуальной жизни и которые вследствие этого оставляют наибольшее число потомков. Отбор обычно разделяют на искусственный и естественный. В принципе оба типа отбора не различаются, но каждый из них имеет свои важные особенности.

Прежде всего искусственный отбор производится человеком с целью создания пород животных, сортов растений и штаммов микроорганизмов для повышения производительных сил общества, а естественный отбор осуществляется в естественных, природных условиях жизни организмов под влиянием факторов среды.

Другим различием между этими двумя типами отбора является то, что человек, опираясь на знание законов наследственности и изменчивости, может отобрать нужные ему формы в более короткий срок и обеспечить бо́льший коэффициент их размножения, чем это происходит в природе. При искусственном отборе человек, во-первых, ограничивает случайное сочетание всех возможных генотипов, которое здесь он чаще всего заменяет подбором родительских пар с нужными генотипами, и, во-вторых, он может искусственно увеличивать мутационную изменчивость. В природных популяциях сочетание генотипов при скрещивании осуществляется случайно. Эта случайность оказывается закономерной необходимостью в развитии органической природы.

Вероятность того, что организм выживет и даст потомство, зависит от степени его приспособленности к среде. Чем более надежными приспособительными механизмами обладают организмы, тем вероятнее их сохранение и процветание популяции. Знание генетики популяции позволяет определять селективную ценность генотипов.

Допустим, что особи, гомозиготные по рецессивной аллели гена (aa), дают 99 потомков на каждые 100 потомков, производимых особями с доминантными генами (AA и Aa). Селективную ценность последних можно принять за 1,00, тогда таковая рецессивных гомозигот составит 0,99. Разность этих величин будет выражать коэффициент отбора генотипов — S, в данном случае

$$S = 1{,}00 - 0{,}99 = 0{,}01.$$

Если определенные генотипы обусловливают равную выживаемость и плодовитость особей, то коэффициент отбора в этом случае будет равен 0. Если же один из генотипов вызывает обязательную гибель или полную стерильность, то коэффициент отбора окажется равен 1. Очевидно, что особи, несущие соответствующие аллели в гомозиготном состоянии (если они рецессивны), будут выбраковываться отбором, и частота этого гена в поколениях панмиктической популяции сократится. Следовательно, отбор ограничивает распространение неблагоприятных генов. При таком понимании

борьба за существование выглядит как «соревнование» между организмами за передачу наследственных свойств потомкам. Концентрация более вредных мутаций в популяции снижается в поколениях скорее, чем менее вредных. И наоборот, концентрация мутаций, имеющих существенное приспособительное значение, будет возрастать быстрее, чем мутаций, менее полезных.

Очевидно также, что концентрация генов определяется еще и численностью популяции. В малых популяциях, как мы говорили, увеличивается вероятность встречи гамет с одинаковыми аллелями того или иного гена, что приводит к повышению частоты возникновения гомозиготных форм, и отбор скорее начинает устранять вредные гены и накапливать полезные. Но одновременно с этим в ограниченной популяции увеличивается момент случайности в накоплении отдельных генотипов. При сокращении численности популяции по каким-то случайно сложившимся обстоятельствам в ней могут сохраняться одни мутантные гены, а другие также случайно элиминируются. При последующем увеличении численности популяции частота этих случайно сохранившихся генов может довольно быстро возрасти. Это явление называют генетическим дрифтом.

Скорость устранения доминантных и рецессивных аллелей из популяции различна. Доминантные мутации так же, как и рецессивные, могут быть летальными, полулетальными, определять полную или частичную стерильность, вызывать различные морфологические изменения и физиологическую (биохимическую) недостаточность. Они могут быть с полной или частичной проявляемостью (пенетрантностью) и различной экспрессивностью. Ясно, что организмы, несущие летальные доминантные гены или гены стерильности с полным проявлением, устраняются отбором в первом же поколении. Все другие доминантные гены, лишь снижающие жизнеспособность или сокращающие плодовитость, и даже летальные гены, но с неполной пенетрантностью, могут сохраняться в популяции некоторое время и лишь постепенно элиминируются в ряду поколений. Однако полной элиминации этих генов будет противодействовать процесс мутирования — повторного возникновения тех же мутаций. В случае, когда доминантные гены имеют приспособительную ценность, они подхватываются отбором, и их частота в популяции быстро возрастает. Иначе говоря, доминантный ген в каждом поколении находится под контролем отбора.

Рецессивные мутации, в отличие от доминантных, могут находиться в популяции в скрытом, гетерозиготном, состоянии, накапливаться в ней, создавая огромный мутационный резерв. Чем меньше частота рецессивных аллелей в популяции, тем в большей степени гетерозиготы превосходят в численном отношении рецессивные гомозиготы. Это вытекает из формулы Гарди — Вайнберга. Напомним, что число рецессивных гомозигот в популяции составляет $(1 - q)^2$, в то время как число гетерозигот составляет $2q\ (1-q)$. И чем больше будут устраняться отбором из популяции гомозиготы, тем больше возрастет роль гетерозигот, которые явятся

поставщиками рецессивных аллелей в последующих поколениях. Следовательно, отбор рецессивных генов оказывается менее эффективным, чем доминантных.

Для иллюстрации воспользуемся следующими двумя примерами. Предположим, что рецессивные гомозиготы полностью устраняются, т. е. коэффициент отбора для них $S = 1{,}00$. Такой случай возможен, если гомозиготы летальны или бесплодны. Допустим, что частота такого рецессивного гена в генофонде исходной популяции равна $1 - q = 0{,}5$. Согласно формуле Гарди — Вайнберга, такая популяция будет состоять из 25% **АА**, 50% **Аа** и 25% аа. Как показывают данные табл. 55, относительная частота гетерозигот в последующих поколениях будет значительно медленнее сокращаться в популяции, чем частота рецессивных гомозигот.

Таблица 55

Эффективность отбора при полной элиминации рецессивных гомозигот ($S = 1$)

Поколения (F)	Частота рецессивной аллели $(1 - q)$	% особей с генотипом		
		аа	Аа	АА
1	0,500	25,00	50,00	25,00
2	0,333	11,11	44,44	44,44
3	0,250	6,25	37,50	56,25
4	0,200	4,00	32,00	64,00
5	0,167	2,78	27,78	69,44
9	0,100	1,00	18,00	81,00
10	0,091	0,83	16,53	82,64
20	0,048	0,23	9,07	90,70
30	0,032	0,10	6,24	93,65
40	0,024	0,06	4,76	95,18
50	0,020	0,04	3,84	96,12
100	0,010	0,01	1,96	98,03

Данные таблицы свидетельствуют также о том, что полное устранение из популяции рецессивных гомозигот в каждом поколении не приводит к окончательному исчезновению их даже в сотом поколении, так как гетерозиготные особи являются постоянными поставщиками гомозиготных рецессивов.

В других случаях, когда рецессивные гены определяют, например, различную степень понижения жизнеспособности, коэффициент отбора рецессивных гомозигот может быть меньше единицы. Кроме того, гены действуют в системе генотипа, поэтому в разных генотипах они могут изменять свою отборную ценность. В табл. 56 приводится расчет эффективности отбора в поколениях по рецессивному признаку при разных коэффициентах отбора. При этом допускается, что популяция первоначально содержала 1% гомозиготных рецессивных особей, т. е. первоначальная частота рецессивного гена была $1 - q = 0{,}01$.

Таблица 56

Эффективность отбора по рецессивному признаку в поколениях при разных коэффициентах отбора

Поколения F	% особей с рецессивным признаком при			
	$S=1$	$S=0{,}50$	$S=0{,}10$	$S=0{,}01$
1	1,00	1,00	1,00	1,00
10	0,25	0,46	0,84	0,98
20	0,11	0,26	0,71	0,97

Данные таблицы показывают, что при коэффициенте отбора 0,50, т. е. при элиминации из-за пониженной жизнеспособности половины особей, гомозиготных по рецессивному гену, за 20 поколений процент их появления сократится на $^1/_4$, а при $S = 0{,}01$ за 20 поколений частота появления гомозигот уменьшается с 1 до 0,97%, т. е. всего на 0,03%.

Результаты расчетов при разных коэффициентах отбора показывают, почему даже при большом количестве поколений не могут быть быстро достигнуты сдвиги в желаемую сторону. Эти же расчеты дают представление о роли рецессивных мутаций в жизни популяции при разных условиях действия естественного отбора.

Таким образом, отбор является решающим фактором для дивергенции вида, так как он контролирует весь процесс эволюции. Сам же естественный отбор обусловлен абиотическими и биотическими факторами, составляющими внешнюю среду как для отдельного организма, так и для популяции в целом.

в) Факторы изоляции

Как уже отмечалось, вид слагается из отдельных генетических популяций. Если особи одной популяции полностью или частично прекращают в силу различных причин обмениваться генами с особями других популяций, то такая популяция испытывает процесс изоляции. Если разобщение продолжается в ряду поколений, а факторы отбора в разных популяциях действуют в разных направлениях, то происходит дифференциация популяций. В последующем такие популяции могут дать начало новым разновидностям, а при более сильном расхождении — и новым видам.

Генетическая изоляция внутри вида может обеспечиваться географическими, экологическими и биологическими факторами. Любые разобщения популяции, вызванные геологическими изменениями (горообразовательные процессы, возникновение рек и водоемов), могут приводить к географической изоляции. Экологические факторы — территориально-климатические, микроклиматические, сезонно-климатические и др. — также могут создавать препятствия для свободного скрещивания организмов одного вида.

Так, например, у рыб, ведущих морской образ жизни, но возвращающихся для размножения в реки, в каждой реке и даже в отдельных притоках складывается своя особая популяция. Рыбы этих популяций могут различаться по величине, окраске во время нереста, возрастному составу, покатному возрасту молоди, времени наступления половой зрелости, количеству и размеру икринок, срокам возвращения из моря на нерест и срокам размножения.

Подобные различия имеют не только модификационную природу вследствие влияния среды, характерной для режима каждой реки, но некоторые из них наследственно обусловлены. Так, если взять оплодотворенную икру рыб из популяции, населяющей одну реку, и перенести в другую реку, населенную другой популяцией, то выросшие рыбы первой популяции и в новых условиях сохраняют характерные для них признаки. Следовательно, особенности организмов каждой из популяций наследственно закреплены и сохраняются благодаря действию отбора; направление действия отбора определяется условиями внешней среды, в которой осуществляется онтогенез.

К биологическим факторам изоляции, нарушающим свободу скрещивания, относятся генетические и физиологические. Собственно генетическими факторами изоляции являются нарушения нормального течения мейоза, препятствующие воспроизведению плодовитого потомства. Причинами таких нарушений могут быть: 1) полиплоидия, 2) хромосомные перестройки, 3) ядерно-цитоплазматическая несовместимость, 4) повышение концентрации летальных мутаций и мутаций стерильности. Каждое из перечисленных явлений может приводить к ограничению свободного скрещивания особей и бесплодию гибридов, а следовательно, к ограничению свободного комбинирования генов, т. е. к генетической изоляции этих форм, которые внутри себя могут давать плодовитое потомство.

Изоляция популяций может обеспечиваться также и физиологическими факторами. Известно, что морские рыбы, идущие на нерест в реки, как правило, возвращаются в те реки, в которых они появились на свет и провели свою «молодость» до ската в море. Причину этого и подобных явлений часто приписывают существованию «инстинктов», т. е. врожденной способности к целенаправленным поведенческим реакциям.

С нашей точки зрения, сам процесс возврата рыб в родные реки в рассматриваемом примере не является врожденным. В его основе лежит механизм онтогенетической адаптации, а именно образование цепи условных рефлексов к факторам внешней среды при жизни мальков в реке и при скате их в море. Образуется своеобразная «программа» движения, которая при возврате «читается» в обратном порядке. Однако сама возможность такого программирования обусловлена наследственно.

Физиологический механизм, обеспечивающий возврат рыбы в свою родную реку, служит фактором изоляции для популяций

рыб данной реки. Такое обособление ограничивает свободу скрещивания между особями одного и того же вида.

Условный рефлекс может участвовать в обеспечении изоляции у животных при изменении суточной и сезонной половой активности, наличия у ряда особей популяции избирательности спаривания, приводящей к нарушению панмиксии, и т. д. Так, показано, что некоторые петухи предпочтительно избирают кур определенного цвета, быки-производители охотнее покрывают одних коров, и их половой рефлекс тормозится при покрытии других. То же самое установлено для насекомых. Например, у дрозофилы серые самцы (дикого типа) в определенных условиях предпочтительно (до 75%) избирают самок желтого цвета, имеющих мутантный фенотип yellow, и значительно реже спариваются с самками черного цвета (мутация ebony). Л. З. Кайданов показал, что в основе такой избирательности лежат физиологические процессы, а именно уровень полового возбуждения самцов и образование у них полового условного рефлекса.

Обособление группы организмов из популяции увеличивает вероятность скрещивания генетически сходных особей. Изоляция, таким образом, ведет к усилению инбридинга среди аллогамных организмов. Отсюда с очевидностью следует, что сама изоляция является причиной дифференциации популяции.

§ 4. ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ГОМЕОСТАЗ

Любая биологическая система, будь то клетка или организм, биологическая семья (наподобие пчелиной семьи) или целая генетическая популяция, обладает системными адаптивными механизмами, с помощью которых она поддерживает свое существование. Известно, что организму свойствен целый ряд приспособительных механизмов (глава 19), позволяющих ему сохранять свою внутреннюю среду и противостоять резким колебаниям внешней среды (физиологический гомеостаз). Физиологический гомеостаз, по-видимому, может действовать и на клеточном уровне посредством клеточных адаптационных физиологических механизмов (клеточный гомеостаз).

В панмиктической популяции имеются адаптационные механизмы, обеспечивающие ее существование. В основе существования панмиктической популяции как единой системы лежат в первую очередь генетические механизмы, осуществляющиеся благодаря свободному скрещиванию разнополых особей и постоянному обмену наследственной информацией между особями популяции.

Процессы, обеспечивающие способность популяции сохранять свою генетическую структуру в ответ на воздействие факторов внешней среды, недавно было предложено М. Лернером называть генетическим гомеостазом. Та же идея была сформулирована С. С. Четвериковым еще в 1926 г.: «Видовое сообщество в условиях свобод-

ного скрещивания представляет собой устойчивый агрегат, внутри которого в самих условиях свободного скрещивания заложен аппарат стабилизации численных отношений составляющих его аллеломорфных пар (законы Гарди и Пирсона)»[1].

В основе существования генетического гомеостаза на уровне популяции лежат механизмы, обеспечивающие ее способность приспособительно поддерживать свой генетический состав. К этим механизмам относятся: 1) поддержание равновесного состояния популяции по генотипическим частотам в соответствии с формулой Гарди — Вайнберга, 2) поддержание гетерозиготности и полиморфизма и 3) поддержание определенного темпа и направления мутационного процесса.

Механизм поддержания равновесия в популяции по генотипическим частотам был рассмотрен выше, здесь же остановимся на механизме обеспечения гетерозиготности и полиморфизма.

Выше мы говорили о том, что под внешним относительным однообразием панмиктической популяции скрывается огромное генетическое разнообразие. В табл. 53 показан высокий процент гетерозиготных растений по различным мутациям у различных сортов кукурузы. При исследовании популяции ржи, состоящей из 167 растений, у 6% растений были обнаружены хромосомные перестройки в гетерозиготном состоянии. При изучении популяций львиного зева было установлено, что до 15% растений являются носителями различных мутаций. Исследуя природные популяции дрозофилы, С. С. Четвериков показал высокую их насыщенность различными мутациями в гетерозиготном состоянии.

Популяции содержат огромное количество разнообразных рецессивных мутаций, различных хромосомных перестроек, концентрации которых меняются в зависимости от размера популяций, условий внешней среды и темпа мутационного процесса.

Насыщенность популяций мутациями обеспечивает резерв наследственной изменчивости. При перемене условий внешней среды и изменении направления отбора резерв мутаций в гетерозиготном состоянии позволяет популяции в более короткие сроки приспособиться к изменившимся условиям за счет изменения генетической структуры. Следовательно, гетерозиготное состояние особей популяции обеспечивает ее приспособительную пластичность. Кроме того, гетерозиготы, как правило, имеют более высокую жизнеспособность, чем гомозиготы. У них шире норма реакции генотипа, т. е бо́льший диапазон приспособительных возможностей, чем у гомозигот, что и обеспечивает им селективное преимущество.

Ч. Дарвин первым обнаружил явление биологической полезности скрещивания. В последующем было установлено, что гетеро-

---

[1] С. С. Четвериков. О некоторых моментах эволюционного процесса с точки зрения современной генетики. Бюлл. Моск. о-ва испыт. природы, т. LXX (4), стр. 68, 1965.

зиготное состояние генов нередко ведет к повышению мощности и жизнеспособности гибридных организмов по сравнению с родительскими формами. Это явление было названо гибридной силой, или гетерозисом. Напротив, близкородственное скрещивание (инбридинг), повышающее гомозиготность особей в поколениях, часто вызывает депрессию в потомстве, или вырождение. Таким образом, гетерозиготность в популяции является одним из важных механизмов генетического гомеостаза.

Другим адаптационным генетическим механизмом, направленным на обеспечение целостности популяции как единой системы, является наличие в ней наследственного полиморфизма. Полиморфизмом популяции называют существование в ней целого ряда форм, определяемых генотипической изменчивостью и воспроизводящихся при размножении.

Если генотипические различия сопровождаются фенотипическими различиями и гетерозиготы имеют адаптивное преимущество, то в популяции при отборе в пользу гетерозигот создается сбалансированный полиморфизм. Сбалансированным полиморфизмом и называется воспроизведение в популяции из поколения в поколение классов особей, различающихся генотипически и фенотипически.

Наличие сбалансированного полиморфизма не означает, однако, жесткой фиксации генотипических частот. Н. В. Тимофеев-Ресовский и Я. Я. Лус на протяжении многих лет проводили исследование сходных полиморфных популяций божьих коровок (Adalia bipunctata), включавших особей двух основных классов — с красной и черной окраской надкрыльев, и из года в год в данных популяциях наблюдалась одна и та же картина: осенью преобладали черные жуки, тогда как после перезимовки резко возрастала частота красных жуков.

Это, казалось бы, простое наблюдение позволило вместе с тем прийти к весьма существенным заключениям. Во-первых, приспособительная ценность каждой из особей не является постоянной и меняется при изменении условий (в зависимости от сезона); во-вторых, наличие полиморфизма в популяции обеспечивает возможность регулировки ее состава за счет приспособительной динамики соотношения частот различных классов особей (например, Аа и аа); и, в-третьих, сохранение в течение многих лет полиморфного состава популяции и предотвращение полной элиминации какого-либо из классов может указывать на наличие механизма отбора в пользу гетерозигот. Выводы, полученные в данном исследовании, нашли затем подтверждение при анализе природных популяций улиток, бабочек, богомолов, хомячков и других объектов. Приведем пример с рыбами.

У морских лососевых рыб, нерестящихся в северных реках, существуют две формы самцов. Одни самцы после ската растут в море и приобретают крупные размеры тела, достигая 100 *см* в длину. К местам нереста они приходят в возрасте 5—7 лет вместе с сам-

ками. Другие самцы — карликовые достигают половозрелости в возрасте 2—3 лет; длина их не более 15 *см*. Причем эти самцы живут только в реке. Наряду с морскими собратьями они принимают участие в оплодотворении икры и воспроизводят как нормальное потомство, которое затем претерпевает скат в море и возвращается на нерест после интенсивного роста, так и карликовых самцов, остающихся в реке.

Как предполагала Н. В. Европейцева, присутствие карликовых самцов характерно для тех речных популяций, в которых нарушено соотношение полов при возврате рыб на нерест. Таким образом, их существование более надежно обеспечивает необходимое соотношение полов для воспроизводства популяции.

Классическим примером полиморфизма служит разделение функций между различными формами у общественных насекомых: пчел, муравьев, термитов. Причем появление таких форм связано у них с особенностями полового процесса и мейоза и регулируется также онтогенетическими механизмами.

У растений еще Ч. Дарвином было изучено явление гетеростилии, которое также представляет пример полиморфизма. Первоцвет (Primula vulgaris) встречается в двух формах, различающихся по строению цветков. Примерно у половины растений рыльце пестика в цветке выступает наружу, а пыльники сидят на коротких тычиночных нитях и спрятаны в трубке венчика. У другой половины растений наружу выступают пыльники, а рыльце спрятано в трубке венчика. Такое строение цветков является надежным приспособлением для обеспечения перекрестного опыления насекомыми. При принудительном самоопылении растений, имеющих цветки с длинным столбиком и короткими тычинками, в потомстве возникают все растения такого же типа. При самоопылении растений, имеющих цветки с длинными тычинками и коротким столбиком, в первом же поколении наблюдается расщепление в соотношении 3 : 1 (3 с длинными тычинками и коротким пестиком и 1 с короткими тычинками и длинным пестиком). При перекрестном опылении осуществляется расщепление в соотношении 1 : 1. Отсюда ясно, что в основе наследственного определения механизма гетеростилии лежит расщепление по паре аллелей одного гена S. В природе все растения с длинными тычинками и коротким пестиком постоянно гетерозиготны (Ss), поскольку переопыление гомозиготных растений одного типа между собой не может осуществляться. В результате все время происходят возвратные скрещивания на рецессивную форму (ss), и, таким образом, поддерживается численно равное соотношение обеих форм.

Рассмотрение явления полиморфизма убеждает в том, что наличие его в популяции оказывается необходимым для существования последней. Естественный отбор закрепляет существование полиморфизма, контролируя численное соотношение необходимых форм в каждом поколении. Такой вид полиморфизма называют в литературе сбалансированным полиморфизмом.

Полиморфизм является механизмом поддержания генетической популяции как единой системы. Поэтому его можно рассматривать как проявление генетического гомеостаза, развившегося в процессе эволюции, в результате действия естественного отбора.

§ 5. ВНУТРИВИДОВАЯ ДИВЕРГЕНЦИЯ

До сих пор мы рассматривали процессы, обусловливающие возникновение, наследование и поддержание различий внутри популяции. Теперь остановимся на процессах, ведущих к появлению межпопуляционных различий и зарождению внутри вида новых форм, рас, подвидов, т. е. рассмотрим начальные этапы процесса видообразования.

Процесс видообразования, связанный с пространственным разобщением популяций, носит название аллопатрического видообразования, тогда как возникновение новых форм без пространственного разобщения называют симпатрическим видообразованием.

Некоторые исследователи полагают, что аллопатрическое видообразование представляет собой основной путь становления новых видов. Результаты изучения эколого-географических связей между близкими видами в большинстве случаев с несомненностью указывают на их первоначальную пространственную разобщенность.

Рассмотрим некоторые примеры аллопатрического видообразования. Из 1200 видов рыб к востоку и западу от Панамского перешейка, который образовался в геологически недавнее время, только 6% оказываются общими для фауны обоих океанов — Атлантического и Тихого, тогда как многие остальные виды представляют собой викарирующие, т. е. географически разобщенные и давно дивергировавшие формы. Сходная картина наблюдается здесь и в отношении животных других классов — моллюсков, морских ежей, червей, ракообразных и т. д.

Б. К. Шишкиным описаны 3 географические расы (подвиды) лесного купыря (Anthriscus silvestris) — европейская, кавказская и сибирская, каждая из которых обладает своим приспособительным комплексом морфоэкологических особенностей. Другое растение нашей флоры — прострел (Anemone pulsatilia) занимает непрерывный ареал по всей Европе с запада на восток, но при этом для растений на западе характерны сильно рассеченные листья и поникшие цветки, а для растений на востоке — слабо рассеченные листья и стоячие цветки.

Согласно Ч. Дарвину, широта ареала непосредственно способствует процессу видообразования. Географические расы или подвиды в некоторых случаях могут рассматриваться как новые виды в потенции, однако для реализации этих потенций и приобретения подвидами видового ранга требуется их дальнейшая дивергенция, приводящая в конечном счете к нескрещиваемости, репродуктивной изоляции, возникновению различных адаптивных механизмов.

Географические расы всегда оказываются в различающихся условиях, что определяет их большую или меньшую экологическую специализацию. Поэтому они могут одновременно рассматриваться и как экологические расы. Хорошим примером экологической специализации в связи с пространственным разобщением могут служить так называемые «кольцевые» виды. Ареалы серебристой чайки (Larus argentatus) и клуши (L. fuscus) в Западной Европе перекры-

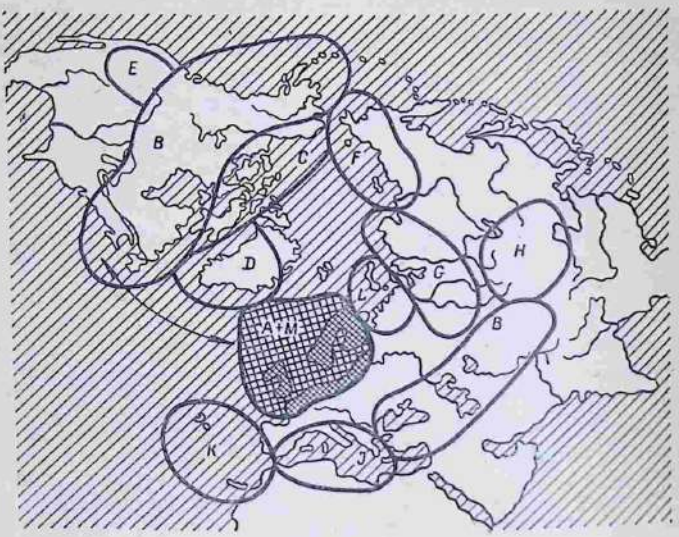


Рис. 212. Географическое размещение чаек (Larus):
A и *M* — формы, не скрещивающиеся друг с другом; *B* — *L* — формы, скрещивающиеся между собой.

ваются. Оба эти вида четко различаются друг от друга и не скрещиваются. Однако если проследить их географические расы к западу (Гренландия, Лабрадор, Канада, Аляска) и к востоку (Северная Европа, Северо-Западная и Северо-Восточная Сибирь), то выявится, что последние образуют непрерывное циркумполярное кольцо вокруг Ледовитого океана. При этом скрещивание между особями соседних географических рас происходит свободно (рис. 212). Н. В. Тимофеев-Ресовский предполагает, что первоначальное расселение чаек к западу и востоку началось с какого-то промежуточного района, например с Восточной Сибири. Оно сопровождалось усиливающейся специализацией географических рас, так что

когда кольцо в Западной Европе замкнулось, родственные формы (L. argentatus и L. fuscus) «не узнали» друг друга, оказались разными видами.

Экологическая специализация внутри вида может иметь место и в смежных областях без существенного географического удаления дивергирующих форм, при сохранении возможности обмена генетическим материалом между особями из соседних популяций. Еще Дарвином был описан яркий пример пищевой специализации вьюрков рода Geospiza, обитающих на Галапагосских островах и разошедшихся по размеру и форме клюва. Показательно также в этом отношении обилие эндемичных форм в крупных закрытых водоемах. Так, в оз. Байкал обитает более 300 видов ракообразных, относящихся к семейству Gammaridae, большинство из которых нигде больше не встречается. В оз. Ньяса найдено 174 эндемичных вида рыб семейства Cichlidae, а в оз. Танганайка — около 80 эндемичных видов рыб семейства Chromidae. Возникновение всех этих эндемов обусловлено, по всей вероятности, экологической изоляцией, различиями в направлении действия отбора в локально обособившихся популяциях.

Экологическая специализация определяет, очевидно, и формирование экотипов у растений, приуроченных к определенным экологическим нишам и характеризующихся наследственно закрепленным комплексом морфо-физиологических особенностей.

К рассматриваемой категории явлений следует отнести также сезонную изоляцию, проявляющуюся в расхождении по срокам размножения. Л. С. Берг выделил 5 форм форели (Salmo ischchan) оз. Севан, существенно различающихся по срокам икрометания и некоторым другим биологическим особенностям. Им же установлены «яровые» и «озимые» расы рыб из семейств лососевых, осетровых, карповых, нерестящихся соответственно весной или осенью. У одних и тех же видов растений есть яровые и озимые формы, а также расы-эфемеры, цветущие еще весной, и позднеспелые, зацветающие лишь под осень. И во всех случаях возникновение внутривидовой дивергенции, связанное с экологической специализацией, способствует подгонке популяций к конкретным условиям существования и обеспечивает наиболее полное использование территориальных, пищевых и прочих ресурсов района обитания.

В основе расхождения по морфофизиологическим особенностям географических или экологических рас лежит дивергенция генетической структуры составляющих их популяций. Если такая дивергенция заходит достаточно далеко, то это приводит к развитию механизмов репродуктивной изоляции, способных в той или иной степени ограничивать возможность скрещивания особей, относящихся к различным расам.

Основные формы репродуктивной изоляции выражаются 1) в изменении характера избирательности спаривания, 2) в изменении характера избирательности оплодотворения, 3) в понижении фер-

тильности гибридных особей, 4) в снижении жизнеспособности гибридов (глава 17).

Изменение характера избирательности спаривания (поведенческая изоляция) часто предшествует в своем возникновении у животных появлению других форм репродуктивной изоляции. Это связано с тем, что половое поведение особей противоположного пола представляет собой сложный, высокоспецифичный в видовом отношении, тонко скоординированный комплекс наследственно контролируемых (безусловных) реакций. Примером этого могут служить брачные игры у многих видов рыб, птиц и млекопитающих, сопровождающиеся демонстрацией яркого брачного наряда. Весь этот комплекс реакций обеспечивает, с одной стороны, синхронизацию половых циклов самцов и самок, а с другой — предотвращение межвидовых скрещиваний, т. е. обеспечение репродуктивной изоляции.

О наличии избирательности оплодотворения у животных судят на основе опытов, в которых сопоставляется оплодотворяющая способность спермы самцов из разных линий или пород при скрещивании их с самками разного генотипа; у растений наличие избирательности оплодотворения выявляют по конкурентоспособности пыльцевых трубок при опылении смесью пыльцы. Что же касается двух других механизмов репродуктивной изоляции — понижения фертильности и жизнеспособности гибридов, то их возникновение отражает, как правило, результат далеко зашедших генетических различий, когда дивергировавшие формы достигают ранга самостоятельных видов. Относящиеся сюда примеры были подробно освещены при рассмотрении отдаленной гибридизации в главе 17-й.

Для симпатрического видообразования не обязательно пространственное разобщение популяций. У животных и растений существует целый ряд механизмов, которые могут обеспечить внутривидовую дивергенцию. Уже в наследственно обусловленном фенотипическом полиморфизме популяций, в основе которого лежит разнообразие условий обитания, содержатся предпосылки для симпатрического образования новых форм. Это доказывается существованием в одних и тех же географических районах и местообитаниях близких видов бабочек, тлей и др., каждый из которых является строгим монофагом, т. е. питается на своем определенном растении-хозяине. Среди паразитирующих простейших также известны близкие формы, поражающие разных хозяев.

У растений существенными генетическими факторами симпатрического видообразования могут быть полиплоидия, мутации, определяющие несовместимость геномов и цитоплазмы. У животных такими факторами являются гетерогаметность пола, гены стерильности и даже цитоплазматическая изоляция. Примером последнего может служить следующее явление, установленное Г. Лавеном на комарах (комплекс Culex pipiens), которые широко распространены в Европе, Азии и Северной Америке. При скрещивании двух легко скрещивающихся форм из Южной (Og) и Северной Германии (Ha)

некоторые комбинации гибридов почти не появлялись, так как оплодотворенные яйца развивались только до какой-то эмбриональной стадии, а затем гибли. Выводимость в результате реципрокных скрещиваний была следующей:

На × **Og**	выводимость	87%,
Og × **На**	„	0,17%.

Все гибриды последнего скрещивания (0,17%) оказались самками и содержали только материнский геном, т. е. развивались партеногенетически. Сперматозоиды (**На**) лишь стимулируют развитие. С помощью серии беккроссов [(**На** × **Og**) × **Og**] × **Og** и далее было проведено практическое замещение всех трех пар хромосом формы **На** на хромосомы формы **Og**. Было проведено более 50 поколений указанных беккроссов, результаты неизменно соответствовали скрещиванию **На** × **Og**. Отсюда был сделан вывод, что способность вызывать несовместимость при скрещивании **Og** × **На** обусловлена не ядерными генами, а цитоплазмой. Оказалось, что цитоплазма формы **На** определяет неспособность сперматозоидов этой формы оплодотворять яйца формы **Og**.

Теперь предположим, что в популяции формы **Qg** в результате мутации возникла особь, сходная с формой **На**. Если эта особь оказывается самцом, то она может оплодотворять только самок **Og**, но при этом никакого потомства не образуется. Если мутации будет нести самка, то, оплодотворенная самцами **Og**, она даст самок и самцов, но последние будут проявлять свойства **На**. Возникшая небольшая группа особей типа **На** в дальнейшем будет увеличиваться как за счет размножения внутри себя, так и за счет оплодотворения самок **На** самцами **Og**. При этом за счет скрещивания **Og** × **На** численность популяции **Og** сократится, т. е. произойдет замещение одной генетической структуры на другую (**Og** на **На**).

Цитоплазматическая изоляция может служить не только механизмом симпатрического видообразования, но, возможно, и методом борьбы с насекомыми — переносчиками болезней путем запуска в природу определенного типа самцов.

В процессе симпатрического видообразования могут иметь значение онтогенетические механизмы адаптации и индивидуального опыта у значительной группы животных, базирующегося на выработке в течение жизни разнообразных условных рефлексов, которые могут быть переданы затем потомству с помощью механизма сигнальной наследственности. Хорошо известны факты гнездового консерватизма птиц, при котором одни и те же особи каждый раз возвращаются для размножения в одни и те же места. Во всех подобных случаях животные по сигналам лишь выбирают определенные сочетания факторов среды, что может привести к стойкому расчленению и обособлению ранее единой популяции.

Выработка половых условных рефлексов у птиц способна также обеспечивать чуть ли не полную избирательность спаривания сам-

цов с самками с той или другой окраской оперения. Этим путем может осуществляться направленное формирование репродуктивной изоляции за счет отдельных мутантных признаков.

Все приведенные выше факты свидетельствуют о том, что симпатрическое видообразование есть реальный способ формирования новых видов, который по масштабам своего действия в природе не только не уступает аллопатрическому видообразованию, но, по-видимому, для животных как организмов, обладающих способностью к передвижению и активному приспособлению к среде, является основным. Но каково бы ни было истинное соотношение аллопатрического и симпатрического видообразования, необходимо иметь в виду, что решающее значение во внутривидовой дивергенции и в возникновении изолирующих механизмов остается за действием отбора и генетическими механизмами, ведущими и направляющими процессы микроэволюции.

* *
*

Итак, генетико-популяционный подход в сочетании с методами цитогенетики, экологии, физиологии и математической генетики позволил вскрыть некоторые существенные моменты процесса микроэволюции.

С очевидностью вытекает, что факторы эволюции — изменчивость, наследственность и отбор нельзя рассматривать как независимые процессы. Они тесно связаны между собой и взаимозависимы. Путем отбора можно создать линии организмов с большей или меньшей наследственной изменчивостью. Могущество естественного и искусственного отбора беспредельно.

Подвергая организмы действию мутагенов (температуры, химических веществ и др.) в ряду поколений и ведя отбор на устойчивость к ним, можно создавать линии, которые будут обладать различной мутабильностью под действием данного мутагена. Между факторами отбора и наследственной изменчивостью, по-видимому, существует прямая зависимость: если резко меняются условия внешней среды, то вид имеет возможность приспособиться к ним либо путем использования имеющегося мутационного резерва, либо за счет увеличения частоты возникновения новых мутаций.

Хотя взаимодействие факторов эволюции кажется очевидным, конкретные механизмы этой связи изучены очень слабо. Эти вопросы подлежат непременному и быстрейшему исследованию, поскольку решение их необходимо не только для познания эволюции, но и для создания новых форм с помощью методов селекции.

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ СЕЛЕКЦИИ

Генетика является теоретической основой селекции. Вместе с тем селекция имеет свои задачи, предмет и методы исследования. Генетика и селекция тесно связаны, но они не заменяют друг друга, так как перед каждой из этих наук стоят свои специфические задачи.

§ 1. СЕЛЕКЦИЯ КАК НАУКА

Селекция разрабатывает теорию и методы создания и совершенствования существующих пород животных и сортов растений, соответствующие уровню производительных сил общества. Хотя селекция в переводе на русский язык и означает «отбор», содержание селекции как научной дисциплины не ограничивается только отбором. Дело в том, что эволюция домашних животных и возделываемых растений отличается от эволюции животных и растений в природе, где действуют законы естественного отбора. Домашние животные сами не добывают пищи — ее им предоставляет человек, они не обороняются от хищников и не страдают от неблагоприятных условий, так как их защищает человек. Размножение, численность и генетический состав популяции домашних животных и растений регулируются человеком. Так как темп и направление эволюции видов домашних животных и возделываемых растений в значительной мере определяются волей человека, то влияние естественного отбора на них сказывается в меньшей степени, чем в природе, и взаимосвязь факторов их эволюции — наследственности, изменчивости и отбора — несколько иная.

У селекции как науки есть свой предмет и методы исследования. Предметом ее изучения является исследование специфических закономерностей эволюции домашних животных и возделываемых растений, направляемой человеком. Главная цель и задача селекции

состоят в создании высокопродуктивных пород животных и растений, которые наилучшим образом повышают производительность труда в животноводстве и растениеводстве. Порода и сорт входят в средства сельскохозяйственного производства.

Селекционер должен иметь такой арсенал биологических знаний, который позволил бы ему использовать для синтеза новых форм не только методы отбора и подбора, но и генетические методы, обеспечивающие управление явлениями наследственности и изменчивости.

В 1935 г. акад. Н. И. Вавилов писал: «Плановая государственная селекционная работа, проводимая в нашем Союзе, требует как никогда, создания в кратчайшее время сильной селекционной теории, построенной на материалистическом мировоззрении (стр. 14), «тогда как в капиталистических странах доминирует работа частной селекции со всеми присущими ей атрибутами: рекламой, отсутствием государственного контроля, секретами, — которая органически препятствовала и препятствует выработке селекции как научной дисциплины» [1] (стр. 4). Селекция должна включать в себя итоговые знания всех биологических дисциплин.

В понимании Н. И. Вавилова селекция как наука, например в применении к растениям слагается из следующих основных разделов:

«1. Из учения об исходном сортовом, видовом и родовом потенциале (ботанико-географические основы селекции).

2. Из учения о наследственной изменчивости (закономерности в изменчивости, учение о мутациях).

3. Из учения о роли среды в выявлении сортовых признаков (сорт и среда, влияние отдельных факторов среды, учение о стадиях в развитии растений применительно к селекции).

4. Из теории гибридизации как в пределах близких форм, так и отдаленных видов.

5. Из теории селекционного процесса (самоопылители, перекрестноопылители, вегетативно и апогамно размножающиеся растения).

6. Из учения об основных направлениях в селекционной работе как селекция на иммунитет к заболеваниям, на физиологические свойства (холодостойкость, засухоустойчивость, фотопериодизм), селекция на технические качества, на химический состав.

7. Частная селекция — учение о селекции отдельных видов растений».[2]

Соответствующие разделы имеются и в селекции животных.

В нашу задачу не входит изложение всех основ селекции. Мы рассмотрим лишь те разделы, которые наиболее тесно связаны с генетическими основами, а именно: 1) наследственную изменчивость, 2) системы скрещивания, 3) теорию и методы отбора.

[1] Теоретические основы селекции растений, т. 1. Под общей редакцией Н. И. Вавилова. М. — Л., Сельхозгиз, 1935.

[2] Там же, стр. 8.

§ 2. ПОРОДА И СОРТ

Породой и сортом называют популяцию организмов, искусственно создаваемую человеком и имеющую определенные наследственные особенности. Все особи внутри породы и сорта имеют очень сходные наследственно закрепленные показатели продуктивности, биологические свойства и морфологические признаки.

Например, курам породы белый леггорн свойственны определенная конституция и экстерьер — они имеют небольшой вес, но высокую яйценоскость. Для кур этой породы характерно, что при улучшении условий содержания и кормления у них повышается яйценоскость без существенного изменения живого веса. Существуют породы кур общеполезного типа, сочетающие высокий живой вес и высокую яйценоскость, например австралорпы (черные), нью-гемпширы красно-коричневой окраски, белые и полосатые плимутроки и др. Для каждой из этих пород характерны определенная конституция, продуктивность, вес яйца, устойчивость к заболеваниям. Эти породы различаются также и по определенным свойствам высшей нервной деятельности: по силе возбудительного и тормозного процессов. Морфологические и физиологические свойства животного и растения являются как бы наследственными метчиками данной породы или сорта, по которым узнается их «портрет». Свойства породы или сорта, обусловливающие их продуктивность, в сильной степени зависят от внешних условий (кормления, содержания, агротехники). Морфологические метчики (маркеры) породы и сорта более стабильны. Например, окраска, гребень, конституция у кур могут сохраняться в самых различных климатических условиях. Однако нужно иметь в виду, что свойства породы и сорта проявляются в наиболее типичной форме лишь в тех условиях содержания и кормления, в которых создавалась эта порода.

Каждая порода и сорт создаются для получения от них определенного вида продукта. Ценность сорта определяется пищевыми или кормовыми свойствами растения либо качеством получаемого сырья для промышленности, приспособлением сорта к технике механизированного возделывания и уборки данной культуры, отзывчивостью на вносимые удобрения и т. д. В настоящее время каждый сорт создается применительно к определенному способу и технике возделывания. Так, например, клубочки — соплодия сортов сахарной свеклы обычно дают несколько проростков. Для получения полноценного корнеплода приходится затрачивать много труда на прореживание всходов. Многоростковость затрудняет проведение полной машинной обработки этой культуры. Советские селекционеры создали сорт наследственно одноростковой свеклы.

У животных продуктивность также определяется качеством и количеством получаемого продукта. Породы крупного рогатого скота молочного направления характеризуются величиной удоя, процентом жира и белка в молоке, живым весом и т. д., породы мясного направления — темпом роста, убойным выходом. Породы

овец различают по выходу шерсти, ее качеству, а также по плодовитости и живому весу. Породы кур характеризуются яйценоскостью, весом яиц, скороспелостью и т. д.

Иллюстрацией успехов селекции животных могут служить следующие мировые рекорды. В 1960 г. (США) от коровы голштинофризской породы за 365 дней лактации надоено 16 702 *кг* молока со средней жирностью 5,1%. В 1962 г. в Дании одна из коров джерсейской породы на девятой лактации дала 7 269 *кг* молока с жирностью 7,29%. В Японии на конкурсных испытаниях было представлено стадо из 1000 кур, из которых 33 курицы снесли за 365 дней учета по 365 яиц и 423 курицы снесли около 300 яиц. У свиней современные мировые рекордисты (хряки) достигают 550 *кг* живого веса. Из приведенных данных видно, что показатели продуктивности домашних животных во много раз превышают продуктивность диких представителей тех же видов.

У растений и микроорганизмов также созданы высокоурожайные сорта и штаммы. Как правило, свойства продуктивности определяются сложным взаимодействием генов в системе генотипа. В силу полигенной наследственной детерминации ценных хозяйственных признаков характер их наследования весьма сложен. Очевидно, что чем больше генов участвует в определении признака, тем, возможно, больше, разных типов их сочетаний. В зависимости от того, как наследуются и изменяются в различных условиях среды признаки продуктивности, методы искусственного отбора могут быть разными.

Одновременно мы должны помнить, что несмотря на ведущую роль искусственного отбора, который осуществляет селекционер, на возделываемые растения и домашних животных постоянно действует естественный отбор. Иногда его действие может быть противоположным действию искусственного отбора. Так, например, при отборе на высокую плодовитость у многоплодных животных (свиньи, овцы, пушные звери) естественный отбор ведет к сокращению числа оплодотворенных яйцеклеток и даже эмбрионов.

Все, что было сказано о породах животных, относится и к сортам растений. Исходя из биологии размножения растений и особенностей данного сорта строятся системы семеноводства и возделывания сорта в производственных условиях. Для каждого района с теми или иными климатическими условиями, а также теми или иными возможностями механизации сельскохозяйственного производства необходимо иметь свои сорта и породы.

§ 3. ИСТОЧНИКИ ИЗМЕНЧИВОСТИ ДЛЯ ОТБОРА

Изменчивость исходного материала является основой для создания новых пород животных и сортов растений. При этом имеют значение все типы изменчивости: комбинативная, мутационная и полиплоидия. Соотношение и значение указанных типов наслед-

ственной изменчивости для селекции зависят от 1) истории происхождения данного вида животного или растения, 2) географической или экологической его изменчивости, 3) гетерогенности, или генотипического разнообразия в популяциях вида, породы, сорта. Исследование этих вопросов является предметом как частной, так и сравнительной генетики животных и растений.

а) Комбинативная изменчивость

Зная закономерности наследования отдельных свойств и признаков, селекционер может по своему желанию сочетать их путем скрещивания у потомков. Так, например, можно сочетать признаки: у пшениц — тип колоса, качество зерна, тип развития (яровой или озимый), качество соломы; у горохов — тип куста, окраску и форму семян, у кукурузы — высоту стебля, окраску семян, величину початка, расположение семян в початке и т. д. Признаки эти, как правило, наследуются согласно менделевским закономерностям: расщепление в потомстве осуществляется в соотношениях 3 : 1, 9 : 3 : 3 : 1, 9 : 3 : 4, 13 : 3, 9 : 7 и т. д. Чем лучше изучены закономерности наследования отдельных признаков и свойств, тем вернее и скорее селекционер может сознательно сочетать в организме нужные ему свойства или избавиться от нежелательных, используя методы скрещивания.

Так, например, наследование окраски меха у пушных зверей (норка, лисица) и грызунов (кролик) изучено хорошо, и это позволяет теперь в пушном звероводстве заранее планировать получение различных окрасок меха на основе определенных скрещиваний. В табл. 57 приведены комбинации некоторых мутантных генов с генами дикого типа, которые дают различные окраски меха у норок, варьирующие от темно-коричневой до бледно-желтой и от темно-серой и голубой до белой. По генам окраски меха у норки в настоящее время установлено около 20 серий множественных аллелей. На основе знания характера взаимодействия генов и закономерностей расщепления звероводу может получать желательные окраски меха. Так, например, при скрещивании платиновой норки и алеутской (каждая из этих окрасок определяется одним рецессивным мутантным геном) гибрид будет иметь окраску меха дикого т. е. стандартного, типа. При скрещивании гетерозиготных норок между собой в F_2 будет типичное дигибридное расщепление в соотношении 9 : 3 : 3 : 1, или 56% норок с дикой окраской меха, 19% — алеутских, 19% — платиновых и 6% — с сапфировой окраской меха. Последние оказываются гомозиготными по обоим рецессивным генам — алеутской и платиновой окраски.

Примером применения менделевских закономерностей в селекции может служить создание автосексных пород кур. Пол цыплят этих кур можно различать с первого дня, что облегчает ранний отбор петушков для откорма.

Таблица 57

Комбинации генов, определяющие окраску шерстного покрова у норок

Окраски	Генотипы					
Стандарт (дикий тип)	AIAI	BB	BgBg	BpBp	ff	PP
Мутация одного гена:						
алеутская	aIaI	BB	BgBg	BpBp	ff	PP
рояль-пастель	AIAI	bb	BgBg	BpBp	ff	PP
зеленоглазая пастель	AIAI	BB	bgbg	BpBp	ff	PP
стальная голубая	AIAI	BB	BgBg	BpBp	ff	p^Sp^S
платиновая	AIAI	BB	BgBg	BpBp	ff	pp
паломино	AIAI	BB	BgBg	bpbp	ff	PP
серебристо-соболиная	AIAI	BB	BgBg	BpBp	Ff	PP
белый хедлюнд	AIAI	BB	BgBg	BpBp	ff	p^hp^h
Мутации двух генов:						
голубой ирис	aIaI	BB	BgBg	BpBp	ff	p^Sp^S
сапфир	aIaI	BB	BgBg	BpBp	ff	pp
топаз	AIAI	bb	bgbg	BpBp	ff	PP
платиновый блонд	AIAI	bb	BgBg	BpBp	ff	pp
пастель «дыхание весны»	AIAI	bb	BgBg	BpBp	Ff	PP
Мутации трех генов:						
зимняя голубая	aIaI	bb	BgBg	BpBp	ff	pp
жемчужная	aIaI	BB	BgBg	bpbp	ff	pp

У кур известен доминантный ген полосатой окраски пера (B), который наследуется сцепленно с полом (локализован в X-хромосоме) и проявляется в виде светлого пятна на голове. У цыплят

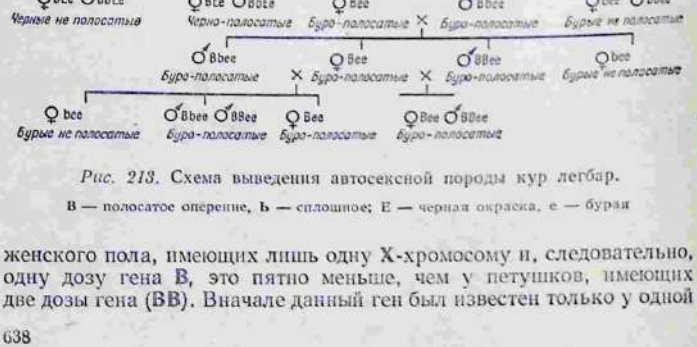


Рис. 213. Схема выведения автосексной породы кур легбар.

B — полосатое оперение, b — сплошное; E — черная окраска, e — бурая

женского пола, имеющих лишь одну X-хромосому и, следовательно, одну дозу гена B, это пятно меньше, чем у петушков, имеющих две дозы гена (BB). Вначале данный ген был известен только у одной

породы кур — у полосатых плимутроков. Но при основном гене черной окраски, как это имеет место у полосатых плимутроков, светлое пятно проявляется слабо. На коричневом или буром оперении ген В вызывает не только светлое пятно на голове, но и общее посветление окраски оперения. Ген В и был использован при создании автосексных пород кур, которых сейчас насчитывается около десяти (рис. 213 и 214).

Комбинативная изменчивость чаще используется в селекции в виде сочетаний генетических особенностей, характеризующих отдельные сорта растений или породы животных. Последовательное скрещивание сортов с последующим направленным отбором приводит к синтезу новых генотипов. Например, хорошо зарекомендовавший себя сорт озимой пшеницы Безостая 1, выведенный советским селекционером П. П. Лукьяненко, по происхождению является сложным и создавался на основе комбинации ценных наследственных качеств ряда сортов и форм пшеницы. На рис. 215 приведена родословная сорта озимой пшеницы Безостая 1, составленная М. М. Якубцинером.

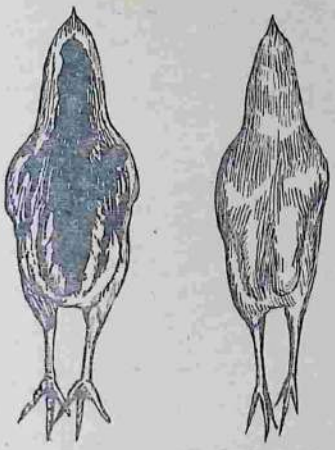


Рис. 214. Окраска оперения цыплят суточного возраста породы легбар.

Слева — самка (темное оперение), справа — самец (светлое оперение).

Пшеница Безостая 1 получена путем скрещивания различных сортов, различающихся по своим наследственным качествам. Так, от аргентинской яровой пшеницы Клейн 33 были взяты признаки низкорослости, скороспелости, устойчивости к ржавчине; от украинского сорта озимой пшеницы Лютесценс 17 — озимость и т. д. Принцип выведения сорта Безостая 1 заключается в том, что автор умело подбирал соответствующие требованиям к создаваемому сорту исходные сорта для скрещивания и среди расщепляющегося потомства F_2 и F_3 отбирал наиболее ценные линии. По этому поводу П. П. Лукьяненко пишет: «Индивидуальный отбор проводится в F_2, и только внутри особо выделяющихся по комплексу ценных признаков расщепляющихся линий отбор повторяется в F_3. Семена отобранных в F_2 колосьев высеваются по линиям в селекционном питомнике, в котором в F_3 выделяются относительно однородные (константные) линии, составляющие обычно не более 5—10% от

общего количества изучаемых в питомнике линий». [1] Путем такой же сложной гибридизации и отбора были созданы лучшие мировые и отечественные сорта пшеницы и других зерновых культур, например полученные В. Н. Мамонтовой сорта яровой пшеницы Саратовская 29, Саратовская 210 и др.

Значение комбинативной наследственной изменчивости в синтезе генотипов все более возрастает по мере изучения частной генетики культурных растений. Примером этого может служить кукуруза.

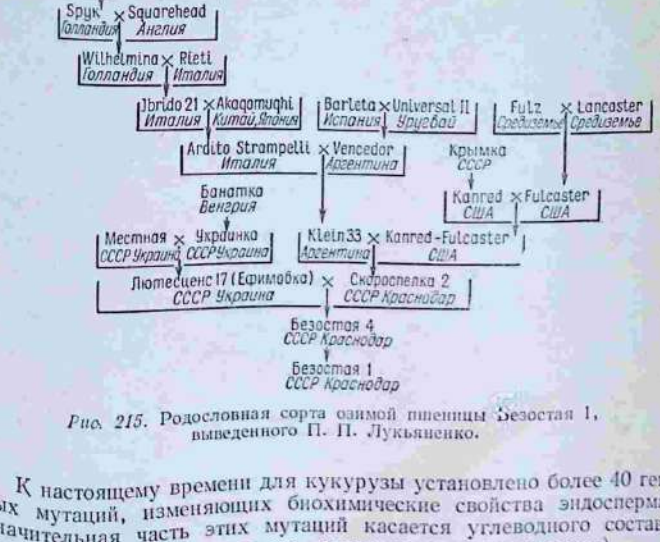


Рис. 215. Родословная сорта озимой пшеницы Безостая 1, выведенного П. П. Лукьяненко.

К настоящему времени для кукурузы установлено более 40 генных мутаций, изменяющих биохимические свойства эндосперма. Значительная часть этих мутаций касается углеводного состава эндосперма (крахмала, сахара, сахарозы и полисахаридов).

Крахмал состоит из молекул двух типов — амилозы и амилопектина. Примером того, как отдельные мутантные аллели и разные гены влияют на количественное соотношение углеводов в эндосперме кукурузы, могут служить данные, приведенные в табл. 58.

Как видно из таблицы, действие каждой аллели, в частности su_1 (сахарный), в серии множественных аллелей оказывается специфичным. Рецессивная аллель su_1 вызывает накопление значитель-

[1] П. П. Лукьяненко. Селекция продуктивных и устойчивых к полеганию сортов озимой пшеницы. В сб.: «Генетика сельскому хозяйству». Изд. АН СССР, 1963, стр. 216.

ных количеств водорастворимых полисахаридов, другие аллели этого гена и другие гены не вызывают подобного эффекта. Ген восковидности эндосперма (wx) полностью выключает синтез амилозы в крахмале и т. д. Взаимодействие аллелей серии su_1, а также сочетание их с другими генами, влияющими на синтез углеводов, дает значительное повышение количества углеводов. Например, тройная комбинация su_1 su_2 du дает 35% водорастворимых полисахаридов в эндосперме, su_1su_2wx — 40%, а su_1 wx du— 47,5%. Мутация sh_2 блокирует первичную полимеризацию сахаров, в силу чего повышается содержание сахара в эндосперме до 21%. Это свойство очень важно для сохранения сахара в зерне кукурузы для потребления и переработки. Взаимодействие этого гена с другими генами в двойных комбинациях значительно повышает содержание сахара в эндосперме; например, сочетание генов sh_2du дает 23% сахаров от сухого веса, а sh_2su — 28%.

Таблица 58

Действие отдельных генов и их аллелей, контролирующих метаболизм углеводов в эндосперме зерна кукурузы

Гены	Описание эндосперма	В % от сухого веса зерна			% амилозы в крахмале
		сахара	водорастворимые полисахариды	крахмал	
Дикий тип	Крахмалистый (зубовидная кукуруза) . .	3	2	73	25—27
su_1	Сахарный-1	6	30	35	29—30
su_1^{am}	Ложнокрахмалистый	—	0,4	81	31
su_2	Сахарный-2	3	2	65	40
wx	Восковидный	3	2	69	0
sh_2	Морщинистый-2	21	5	22	—
du	Тусклый	8	2	60	35
ae	Тусклый	9	4	49	60

Комбинативная изменчивость генов, влияющих на содержание амилозы в эндосперме (табл. 59), дает возможность путем комбинации аллелей и генов в широких пределах (от 40 до 73%) варьировать процент амилозы в крахмале. У исходной формы (зубовидная кукуруза) содержание амилозы составляет всего около 27%.

Таким образом, за счет комбинации различных мутаций можно создавать исходный материал для селекции.

Важным источником комбинативной изменчивости для селекции растений и животных является также отдаленная гибридизация. При отдаленной гибридизации используются комбинации отдельных генов и хромосом из разных геномов разных видов, а иногда (при получении аллополиплоидных гибридов) комбинации целых геномов (глава 17). При применении отдаленной гибридизации в отдельных случаях удается совмещать у гибридов свойства форм, далеких в систематическом и биологическом отношениях.

Таблица 59

Действие отдельных генов и их комбинаций на содержание амилозы в эндосперме зерна кукурузы

Гены и комбинации	% амилозы в крахмале	% амилозы от сухого веса зерна
Зубовидная кукуруза	27	19,7
ae	61	30,1
su_2	40	25,8
ae su_2	60	27,1
su_2 du	52	25,4
su_1 du	60	11,2
su_1 su_2 du	73	16,0

Наибольшее значение отдаленная гибридизация получила в селекции растений. Ее широко использовали И. В. Мичурин, Л. Бербанк и другие селекционеры для выведения сортов плодовых и ягодных растений, совмещающих в себе ряд таких ценных качеств, как морозостойкость, устойчивость к заболеваниям и др. Отдаленную гибридизацию применяли для селекции зерновых культур А. А. и А. Л. Сапегины, Г. К. Мейстер, Н. В. Цицин, А. Р. Жебрак и другие советские генетики и селекционеры.

Широкие исследования были проведены Н. В. Цициным и его сотрудниками по гибридизации озимых пшениц с различными видами пырея. При этом ставилась задача совместить у гибридов высокую морозостойкость, засухоустойчивость и многолетность пырея с высокой урожайностью и хорошим качеством зерна пшениц. В результате многолетних исследований Н. В. Цицину с сотрудниками удалось создать из отдельных гибридов путем отбора ценные однолетние озимые сорта и многолетние формы пшеницы. В табл. 60 приведены данные по урожайности одной из таких форм в течение трех вегетаций (см. также главу 17).

Таблица 60

Продуктивность многолетней пшеницы № 2 по годам вегетации (в среднем на одно растение)

Год вегетации	Кустистость (число побегов)		Число зерен на растение	Вес 1000 зерен (в г)
	общая	продуктивная		
1-й	10—40	5—15	222—896	30,0—35,0
2-й	5—20	3— 8	150—790	25,0—31,0
3-й	3—20	3—15	100—750	21,0—28,0

Для преодоления физиологических причин нескрещиваемости далеких форм плодовых растений И. В. Мичуриным разработаны методы вегетативного сближения, метод «посредника» и метод смеси пыльцы (главы 17 и 19).

б) Мутационная изменчивость

Первоисточником наследственной изменчивости является мутационный процесс. В популяциях каждой породы и сорта диплоидных организмов спонтанно возникают разнообразные мутации. Под «защитой» доминантных генов дикого типа эти мутации накапливаются и сохраняются в гетерозиготном состоянии. По мере повышения концентрации мутантных аллелей в популяции возрастет вероятность их проявления в гомозиготном состоянии и увеличивается возможность комбинативной изменчивости. В природе судьбу этих мутаций определяет естественный отбор. При искусственном отборе сохранение таких мутаций определяет селекционер.

Породы и сорта отличаются по своим наследственным особенностям от диких предков. Если одомашнить дикие формы и создать им благоприятные условия произрастания или содержания, то они не воспроизведут продуктивности и качеств своих «культурных» сородичей. Как бы мы ни кормили банкивских кур, мы не смогли бы без длительного многолетнего отбора получить у них годовую яйценоскость в 300—365 яиц, а также имеющееся у пород кур разнообразие по окраске пера, живому весу, скороспелости и т. д. Так же нельзя у муфлона или архара без длительной селекции получить шерсть типа мериносовой, у лошади Пржевальского — признаки современных скакунов с их разнообразными экстерьерными особенностями.

На основе искусственного отбора спонтанных мутаций и их комбинаций путем скрещиваний, при соответствующих условиях содержания и кормления человеку удалось в ряду многих сотен поколений вылепить новые формы животных и растений.

Поиски спонтанно возникших мутаций И. В. Мичурин называл «кладоискательством». Это было верно для того уровня селекции, когда не были изучены закономерности мутационного процесса и не были разработаны методы получения мутаций. Генетика выводит селекцию из состояния кладоискательства к сознательному овладению закономерностями мутационного процесса и дает в руки селекционера методы искусственного получения мутаций как у растений, так и у животных.

В качестве примера рассмотрим историю создания «сладкого» люпина. Все виды люпина имеют семена, содержащие ядовитые алкалоиды, а корни этих растений являются носителями клубеньковых азотфиксирующих бактерий. Поэтому долгое время люпин считался непригодным на корм скоту и использовался только на зеленое удобрение. У других видов бобовых существуют формы с безалкалоидными семенами, и исходя из закона гомологических рядов можно было полагать, что подобные мутации должны встречаться и у люпина. Для обнаружения мутантных растений сладкого люпина была применена упрощенная методика определения безалкалоидных семян, что дало возможность оценить огромный материал и найти растения с безалкалоидными семенами. Однако

найденные растения сладкого люпина имели другое отрицательное качество, а именно: створки боба у них раскрывались до уборки урожая, и семена осыпались. В дальнейшем среди 10 млн. проверенных растений все же было найдено одно растение с нераскрывающимися створками, но у этого растения при созревании опадали бобы. Размножив потомков этого растения, среди них стали искать мутантные формы с неопадающими бобами, и такие растения были найдены. Затем селекция сладкого люпина шла в направлении отбора форм с семенами, имеющими высокое содержание белка и прорастающими без периода покоя, а также растений с высоким положением соцветия, хорошей урожайностью и т. д. Все этапы этой работы строились исследователями на подборе соответствующих мутантов, встречаемость которых можно было предположить, согласно закону гомологии наследственной изменчивости.

Изучение мировых растительных ресурсов дало возможность Н. И. Вавилову выявить мировые очаги (центры происхождения) важнейших культурных растений. На основании определения ареала вида, изучения общей системы изменчивости с применением закона гомологических рядов (глава 11) и географической изменчивости сортового и видового разнообразия Н. И. Вавилов установил первичные и вторичные центры происхождения культурных растений. Первичные центры связаны с древними очагами цивилизации и местом первичного возделывания и селекции растений, а вторичные — с последующими периодами культуры земледелия. Такой подход к исследованию исходного материала Н. И. Вавилов назвал ботанико-географическим методом.

Было установлено, что наследственная изменчивость возделываемых растений определяется также историей их происхождения: популяции растений в центрах происхождения имеют наибольшую генетическую изменчивость.

Н. И. Вавилов выделил восемь мировых центров (очагов) происхождения культурных растений. Крупнейшим очагом земледелия и происхождения многих культурных растений, например хлебных злаков и других зерновых и бобовых (просо метельчатое, гаолян, гречиха, соя), является китайский; индийский очаг — родина риса, сахарного тростника, цитрусовых; среднеазиатский — мягкой пшеницы, гороха, бобов и других культур. Переднеазиатский очаг включает большое разнообразие видов пшениц и форм ржи; здесь находится мировой потенциал плодоводства. Средиземноморский, абиссинский, южномексиканский, южноамериканский очаги происхождения также имеют большое разнообразие специфических форм.

Знание очагов происхождения облегчает селекционерам поиски необходимых форм в местах их происхождения: именно здесь наиболее вероятны ценные генотипы.

В настоящее время особенно сильно возрастает роль искусственных мутаций в селекции. С открытием сильнодействующих мутагенов для селекции растений, микроорганизмов и насекомых откры-

лись принципиально новые источники повышения изменчивости. На первых порах к практическому использованию индуцированных мутаций был проявлен скепсис даже среди виднейших генетиков и селекционеров. Этот скепсис объяснялся не только тем, что получаемые мутации часто носят патологический характер, но и отсутствием методов использования мутаций в селекции. Однако по мере изучения индуцированных мутаций положение изменилось, и применение ионизирующих излучений в селекции растений и микроорганизмов привело к созданию нового раздела в селекции — радиационной селекции. Хотя этот термин сам по себе неудачный, тем не менее он получил распространение.

К числу пионеров применения ионизирующей радиации для целей селекции относятся наши советские генетики: Г. А. Надсон — в работах на микроорганизмах, Л. Н. Делоне и А. А. Сапегин — в селекции зерновых культур. Они применили ионизирующие излучения еще в 20-х и в начале 30-х годов. В те же годы сходные работы проводились в США Стадлером. Однако эти исследования были в то время оставлены без достаточного внимания.

Применяемые виды излучения могут быть различными: рентгеновы лучи, быстрые и медленные нейтроны и гамма-лучи. В настоящее время устраиваются специальные участки — «гамма-поля», где устанавливается на длительное время источник гамма-лучей с использованием Co^{60}. Вокруг источника высаживают растения (рис. 216).

В радиационной генетике установлен ряд положений, имеющих важное значение для радиоселекции: 1) покоящиеся и сухие семена выдерживают значительно более высокие дозы облучения, чем прорастающие семена и вегетирующие растения; 2) покоящиеся растительные клетки менее чувствительны к ионизации, чем делящиеся и меристемные; 3) хранение семян после облучения ведет к возрастанию числа хромосомных перестроек; 4) разные виды и даже сорта растений имеют различную устойчивость к ионизации (горчица и другие крестоцветные, а также лен более устойчивы, чем бобовые, некоторые злаки и другие растения); 5) полиплоидные растения более радиоустойчивы к ионизации, чем диплоидные; 6) условия выращивания растений влияют на их радиочувствительность и выход мутаций.

У высших растений облучению подвергают семена, почки и пыльцу. Выбор стадии облучения зависит от биологии объекта и метода обнаружения мутаций. При возникновении рецессивной мутации в пыльцевом зерне, участвовавшем в оплодотворении, все клетки развивавшегося растения будут нести эту мутацию в гетерозиготном состоянии. У самоопылителя уже в следующем поколении можно выявить возникшую мутантную форму, а в последующих поколениях ее можно выделить и размножить. У перекрестноопыляющихся растений выявление рецессивных мутаций более трудоемко и требует не менее трех поколений.

Методы обнаружения мутантов после облучения семян иные, чем при облучении пыльцы, так как зародыш семени представляет

многоклеточное образование, а мутации могут возникнуть лишь в отдельных соматических клетках. Поэтому выросшее из такого семени растение будет нести мутацию только в части тканей, берущих начало из измененной клетки. Такое растение окажется химерным; данное поколение принято обозначать как X_0. У пшеницы, ячменя и других злаков самоопылителей в пределах одного растения X_0 возникшая мутация может проявиться лишь в некоторых колосьях, а чаще лишь в одном или в нескольких зернах одного колоса.

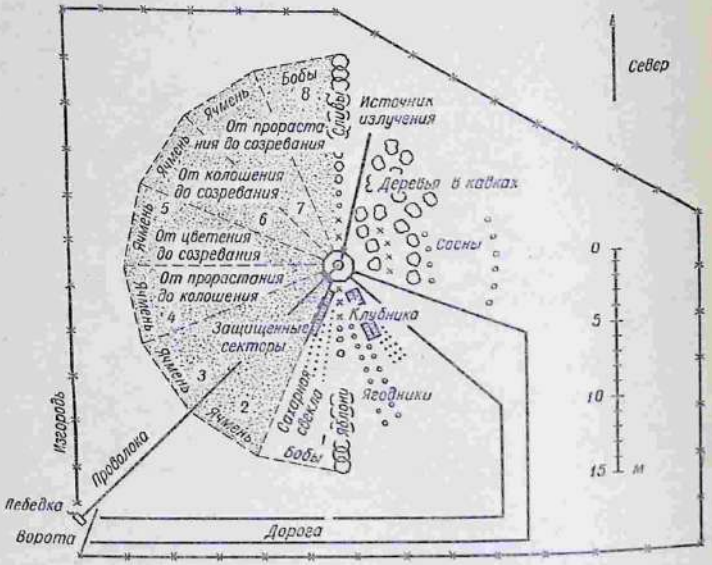


Рис. 216. Примерный план участка гамма-поля.

Доминантная мутация может проявиться в первом же поколении, т. е. в X_1, а рецессивная окажется в X_1 в гетерозиготном состоянии и не проявится. Поэтому зерновки каждого растения X_1 вновь высевают отдельно по колосьям, используя по 15—20 семян из 2—5 нормально развитых колосьев. В течение вегетации растений X_2 среди них проводится выявление мутаций. Часть зерновок может оказаться носителями рецессивной мутации в гомозиготном состоянии, часть — в гетерозиготном. С мутантных растений X_2, представляющих селекционный интерес, собирают зерновки и вновь высевают для проверки и размножения в X_3, а затем для получения размноженной линии в X_4, X_5 и т. д. На рис. 217 приводится одна

из возможных схем генетического анализа мутаций, возникающих после облучения на разных фазах развития растения.

В селекции вегетативно размножающихся культур применяют облучение почек и побегов с целью получения у них доминантных соматических мутаций.

Успехи, достигнутые при использовании ионизирующих излучений в селекции, являются весьма перспективным началом. В последние годы в ряде стран (ГДР, Швеции, Канаде, США) уже получены промышленные сорта неполегающего ячменя, горчицы, рапса масличного. Созданы хозяйственно ценные формы яровой пшеницы,

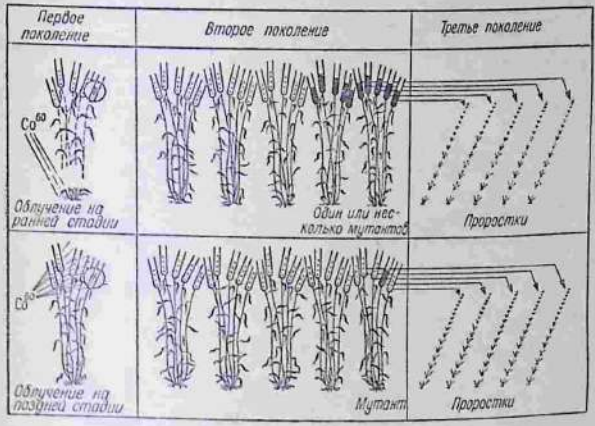


Рис. 217. Схема генетического анализа мутаций, возникающих после облучения на разных фазах развития растения.

Мутантные проростки в третьем поколении обозначены более светлой окраской.

овса, ячменя, гороха, сои, арахиса, фасоли, люпина, клевера, томатов и др. Особенно важно отметить, что полученные в настоящее время мутанты служат важным источником изменчивости у зерновых культур для отбора по свойствам устойчивости к грибным заболеваниям: к мучнистой росе, стеблевой и листовой ржавчине. Получение хозяйственно ценных форм, устойчивых к различным заболеваниям, является одним из верных путей повышения урожайности растений.

Ярким доказательством важной роли индуцированных мутаций служат успехи в селекции продуцентов антибиотиков, аминокислот, витаминов. Как известно, продуцентами антибиотиков являются плесневые и лучистые грибы. Селекция по повышению активности продуцентов антибиотиков и витаминов группы В основывалась на отборе штаммов из природных популяций. Но от-

бор на основе изменчивости природных популяций вскоре исчерпал свои возможности, и перед экономикой ряда стран, в том числе и нашей, возникла альтернатива: либо значительно расширять фармацевтическую промышленность, либо находить методы повышения активности штаммов продуцентов антибиотиков. Так как второй путь более экономичен, то генетики и селекционеры направили свои усилия на получение индуцированных мутаций. В табл. 61 приводятся сравнительные данные по активности исходных и новых штаммов продуцентов антибиотиков, полученных в лаборатории селекции ВНИИ антибиотиков под руководством С. И. Алиханяна. Мутации в этих опытах вызывались химическим веществом (этиленимином), рентгеновыми (*X*-лучами) и ультрафиолетовыми лучами, а также комбинированным воздействием. Отбор мутаций позволил в короткий срок повысить продуктивность штаммов.

Таблица 61

Продуктивность штаммов продуцентов антибиотиков и витаминов, выделенных из индуцированных мутантов

Название антибиотика или витамина	Фактор, вызывающий мутации	Продуктивность штаммов в ед. активности	
		новых	исходных
Пенициллин	Этиленимин + УФ	5000	1800
Террамицин	УФ	4500	1800
Стрептомицин	*X*-лучи + УФ	4000	1000
Ауреомицин	*X*-лучи + УФ	2000	700
Альбомицин	*X*-лучи	12000	2000
Витамин B_{12}	Этиленимин	4,0	0,6
Эритромицин	Этиленимин + УФ	2000	500
Олеандомицин	Этиленимин	1500	150

Успех использования индуцированных мутантов в селекции зависит от многих моментов: во-первых, от способа их получения, во-вторых, от разработанности методов обнаружения, объективности и доступности методики оценки мутантов, в особенности по биохимическим и физиологическим признакам, в-третьих, от изученности методов селекции мутантных форм, в-четвертых, от количества организмов, которые необходимо проанализировать для обнаружения нужных мутаций. Несмотря на многие трудности использования искусственных мутаций, это направление селекции раскрывает большие перспективы в деле создания новых форм растений, животных и микроорганизмов.

В селекции малоплодных животных получение индуцированных мутаций пока весьма ограничено. У ряда многоплодных позвоночных животных и у насекомых (шелкопряд, пчелы) получение мутаций может иметь практическое значение. В главе 7 мы уже говорили о предложенном В. А. Струнниковым методе получения разно-

цветной грены у тутового шелкопряда, позволившем разделять грену на мужской и женский пол. Эти линии получены искусственно с помощью транслокации, возникшей под влиянием рентгеновских лучей.

в) Полиплоидия

Чрезвычайно ценным источником изменчивости для селекции растений служит полиплоидия. Увеличение числа наборов хромосом у культурных растений сыграло выдающуюся роль в эволюции видов и селекции. Народная селекция, не зная самого явления полиплоидии, давно использовала ее как источник изменчивости в создании ряда таких ценнейших культур, как пшеница, овес, хлопчатник, картофель, а также в цветоводстве.

Изучение полиплоидии позволило овладеть этим источником изменчивости растений. Успехи теоретических исследований не замедлили сказаться на получении искусственных полиплоидов у сельскохозяйственных культур. Всего у покрытосемянных растений были получены полиплоиды:

в 1938 г. — у	41	вида
в 1940 г. — »	92	»
в 1947 г. — »	212	»
в 1954 г. — »	471	»

Число искусственно созданных полиплоидов с каждым годом прогрессивно нарастает. В настоящее время только у ржи получено несколько десятков тетраплоидов.

Применение колхицина ускорило получение полиплоидов. При этом успех зависит от способа обработки тканей, вида растения, стадии воздействия. Раствором колхицина разной концентрации обрабатывают семена, проростки, точки роста взрослого растения, а также воздействуют через корневую систему.

Автополиплоидия и аллополиплоидия (глава 13) имеют разную ценность в селекционной работе. Удвоение числа хромосом от диплоидного к тетраплоидному часто сопровождается увеличением размера или ускорением темпа деления клеток, что ведет к изменению размеров растения и его органов, размера и веса семян, химического состава, а также к повышению устойчивости к заболеваниям и т. д. Так, например, вес 1000 зерен тетраплоидной ржи сорта Стальной составляет 45—50 *г*, а диплоидной того же сорта — 28—30 *г*. Вес 1000 зерен тетраплоидной гречихи, полученной В. В. Сахаровым, составляет 23—35 *г*, диплоидной — 16—29 *г*, и т. д. В настоящее время советскими генетиками получены полиплоиды у ряда сельскохозяйственных культур: сахарной свеклы, проса, кок-сагыза, опийного мака, льна, перечной мяты, редиса, кукурузы, земляники и других растений.

Вместе с тем автополиплоиды часто характеризуются снижением фертильности. Хотя каждое семя у полиплоида крупнее, чем у не-

ходной формы, но количество семян на растении может быть меньше. Причины этого кроются в основном в нарушении мейоза. Однако это препятствие преодолимо. Полиплоид не является готовым сортом — он требует дальнейшей тщательной селекции, а возможно, и скрещивания с другими полиплоидами, а также последующего отбора гибридных форм.

В селекции широко используются как естественные аллополиплоиды, так и экспериментально полученные от скрещивания разных видов и родов. Полиплоидия особенно эффективна при низкой урожайности стандартных сортов. При высокой урожайности сортов она хотя и дает прибавку урожая, но не столь разительную. Вместе с тем полиплоидия (автополиплоидия) часто сопровождается изменением хозяйственно ценных признаков. Например, автополиплоиды ржи имеют более прочную солому (что препятствует полегаемости), но при этом пониженную фертильность. Однако снижение фертильности автополиплоидов может быть преодолено либо путем селекции, либо путем создания искусственной популяции, составленной из линий автополиплоидов разного происхождения. Такие самовоспроизводящиеся, синтетические, популяции автополиплоидов могут сохраняться в течение нескольких поколений без заметного снижения урожайности. Следует подчеркнуть, что автополиплоидия вызывает больший эффект у перекрестноопылителей, чем у самоопыляющихся растений.

Современные цитогенетические исследования открыли новый путь, раскрывающий широкие перспективы для селекции, — использование в сельскохозяйственном производстве триплоидных форм. Триплоидные растения обычно являются или стерильными, или в большинстве своем имеют низкую фертильность. Однако в ряде случаев триплоидные растения отличаются повышенной мощностью и урожайностью по вегетативной массе, по весу корнеплода, например, у сахарной свеклы.

Японскими генетиками была разработана система скрещивания тетраплоидного ($2n = 44$) и диплоидного ($2n = 22$) арбуза. Гибриды между ними являются триплоидными, а поэтому бессемянными; они имеют очень крупные плоды и большую устойчивость к заболеваниям (табл. 62).

Таблица 62

Урожайность триплоидного арбуза по сравнению с диплоидными и тетраплоидными родительскими формами

Сорт	Плоидность	Урожай на единицу площади	
		Колич. плодов	Вес (в *кг*)
Син-Ямато	2 *n*	165	352,1
Син-Ямато	4 *n*	115	155,6
Син-Ямато (4*n*) × Отоме (2*n*)	3 *n*	215	596,2
Отоме	2 *n*	150	253,7

Однако важно подчеркнуть, что выращивание триплоидных растений, в частности арбузов, требует определенной системы семеноводства: во-первых, необходимо получение и селекция тетраплоидных линий, которые должны поддерживаться в чистоте; во-вторых, для получения высокоурожайных триплоидов требуется подбирать линии автотетраплоидов и диплоидов из разных сортов с высокими комбинационными свойствами, дающими при скрещивании гетерозис; в-третьих, триплоидные семена в плодах образуются чаще в результате такого скрещивания, когда тетраплоид является женским растением, а диплоид — мужским. Реципрокная комбинация скрещивания не дает семян. Это еще раз показывает, что совместимость геномов с цитоплазмой и степень нарушения мейоза зависят от направления скрещивания.

Пыльца тетраплоидов оказывается менее жизнеспособной, чем их яйцеклетки.

Для того чтобы выяснить, с какой вероятностью у арбуза могут встречаться плоды с семенами, следует познакомиться с ходом мейоза у триплоидных растений. У триплоида в первом делении мейоза образуются не биваленты, а триваленты, при расхождении которых в анафазе две хромосомы могут отойти к одному полюсу, а третья — к противоположному. В результате такого деления образуются гаметы с числом хромосом от 11 до 22; частота появления каждого класса гамет вычисляется по уравнению $(1 + 1)^{11}$. Фертильными могут быть только два сорта гамет — с 11 и с 22 хромосомами. Гаметы с промежуточным числом хромосом окажутся стерильными. Следовательно, фертильных гамет будет $0{,}5^{11} \times 2$, т. е. 0,1%, а стерильных остальные 99,9%. На основании такого расчета в потомстве триплоида следует ожидать, как правило, бессемянные плоды. Плод триплоидного арбуза развивается партенокарпически в силу стимуляции его веществами, привносимыми пыльцой, попадающей на рыльце пестика. Если изолировать цветки триплоидного арбуза от пыльцы, то завязь не развивается.

Мы подробно остановились на примере получения триплоидного арбуза для того, чтобы иллюстрировать разные аспекты использования полиплоидии в практических целях.

Таким образом, получение полиплоидов дает в руки селекционера формы, измененные в качественном и количественном отношениях. Однако следует иметь в виду, что искусственно полученные полиплоиды являются лишь исходным материалом для отбора, с ними необходимо вести дальнейшую селекционную работу, приспосабливая их к требованиям производства, климату и агротехнике.

При изучении генетики полиплоидов в практических целях крайне важно для каждого вида растений установить 1) совместимость геномов между собой и цитоплазмой, 2) изменение характера доминирования и взаимодействия генов при умножении числа геномов, 3) действие мутантных генов в гетерозиготном состоянии, повышающих и понижающих жизнеспособность и продуктивность растений.

При получении полиплоидов в селекционных целях необходимо иметь в виду следующее:

1) полиплоиды перспективнее получать от сортов, имеющих высокую продуктивность в условиях данного района возделывания, и от гибридов между специально подобранными сортами разного происхождения и инбредных линий, обладающих высокими комбинационными свойствами;

2) полиплоидия не для всех видов растений может быть успешной в хозяйственных целях;

3) методика экспериментального получения полиплоидов различна для разных видов.

Искусственно создаваемая полиплоидия дает в руки селекционера средство, позволяющее сокращать время эволюции растения в культуре.

В заключение рассмотрения источников изменчивости в селекции следует подытожить ряд общих положений о ее значении в эволюции культурных растений. Первичным источником эволюции культурных растений являются мутации всех типов, которые при гибридизации и в процессе отбора комбинируются в системы генотипов. Поэтому эволюция культурных растений протекает на основе отобранных систем генотипов в условиях возделывания.

В ряде случаев установлено, что вновь получаемые мутанты оказываются не новыми для данной культуры, т. е. в том или ином виде они уже известны в мировой коллекции сортов. Под руководством Г. Штуббе в ГДР ведутся широкие исследования по сопоставлению спонтанных и экспериментально полученных мутантов у ячменя, томатов, сои с имеющимися в культуре разновидностями. И оказывается, что, например, 170 известных мутантов для ячменя укладываются в существующую систему признаков 192 ясно различимых разновидностей. Сходная картина установлена для томатов, львиного зева и других растений. Отсюда Г. Штуббе делает очень важный вывод о том, что все естественное многообразие форм, например, ячменя, может быть воспроизведено путем экспериментального получения мутаций с последующей комбинацией их при скрещиваниях и отборе. Автор считает, что уже сейчас экспериментально созданное многообразие мутантов и известное природное многообразие форм ячменя, собранных в мировой коллекции, ничем существенным не отличаются. И действительно, ряд экспериментальных мутаций генетически идентифицируется при локализации с таковыми у существующих разновидностей ячменя, томатов, сои и львиного зева.

Из этого видно, что закон гомологических рядов Н. И. Вавилова получает реальное воплощение в анализе эволюции культурных растений.

Накопленный в процессе эволюции фонд мутаций культурных растений еще не означает, что для получения новых мутаций уже достигнут предел. В процессе селекции культурных растений многие аллели различных генов и их комбинаций, наверное, не были

еще оценены искусственным отбором, так как они редко спонтанно мутируют. Поэтому индуцирование мутаций остается главным источником наследственной изменчивости для отбора в селекции культурных растений.

§ 4. СИСТЕМЫ СКРЕЩИВАНИЯ

Наличие наследственной изменчивости позволяет путем различных систем скрещивания сочетать определенные наследственные признаки в одном организме, а также избавляться от нежелательных свойств. Основным методом управления комбинативной изменчивостью в селекции является подбор форм по хозяйственно ценным свойствам для скрещивания.

а) Классификация типов скрещивания и методов разведения

При разведении применяют различные системы скрещиваний, которые принято делить на родственное скрещивание, часто называемое инбридингом, или инцухтом, и неродственное, иногда называемое аутбридингом. Разновидностью аутбридинга является межпородное скрещивание (кроссбридинг). Инбридинг — английский термин, в русской литературе чаще употребляется для обозначения близкородственного разведения у животных, инцухт — немецкий термин, употребляется для обозначения принудительного самоопыления у перекрестноопыляющихся растений. Однако во избежание путаницы можно пользоваться одним термином — инбридинг.

В животноводстве скрещивания делят на два типа в соответствии с задачей разведения животных: племенное (заводское) и промышленное (товарное). Для собственно селекционных целей и племенного разведения, т. е выведения новых пород и улучшения породных свойств, применяется как инбридинг, так и аутбридинг. Для увеличения продуктивности животноводства используют промышленное скрещивание на основе существующих пород. Подобные же типы скрещиваний применяются и в современной селекции растений для выведения или поддержания сорта и для получения товарного продукта. Например, скрещивания, применяемые у сахарной свеклы или арбуза для получения триплоидных семян, являются типично промышленными.

Применение той или иной системы скрещиваний в селекции зависит от того, какой тип изменчивости используется для селекционных целей и какие задачи при этом решаются. Например, если скрещивание подобранных форм (комбинативная изменчивость) не дает эффекта, то прибегают к использованию мутационной изменчивости или к полиплоидии. При этом изменяют и систему скрещиваний.

Подбор для скрещивания исходных форм производят из популяций. Для правильного выбора исходных форм необходимо сначала

оценить генетический состав (потенциал) популяции, из которой они происходят. Так, очевидно, что для получения жирномолочных коров необходимо скрещивать животных, происходящих из популяции, имеющей высокую концентрацию генов жирномолочности, а для получения овец с мериносовой шерстью необходимо скрещивать животных из популяции тонкорунных, а не грубошерстных овец.

Изучение генетического состава исходных популяций и их происхождения облегчает создание соответствующих генотипов. Таким образом, оценка исходных популяций животных является первейшей задачей селекции, которая должна осуществляться селекционными и генетическими методами на основе анализа различных показателей продуктивности.

б) Родственное скрещивание

Генетический состав популяции оценивается путем разложения ее на генетически различные линии. Для автогамных организмов, как показал В. Иоганнсен (глава 20), это достигается просто — путем выделения потомства отдельных самоопыляющихся растений, а для аллогамных организмов необходимо проводить инбридинг.

Родственным называют скрещивание особей, имеющих близкую степень родства: брат — сестра, отец — дочь, мать — сын, двоюродные братья и сестры и т. д. Разную степень родства скрещиваемых животных, т. е. большее или меньшее сходство их генотипов, определяют с помощью коэффициента генетического родства. У растений наиболее тесная форма инбридинга осуществляется при принудительном самоопылении.

Генетическая сущность инбридинга сводится к процессу разложения популяции на линии с различными генотипами. При этом гены, находящиеся в гетерозиготном состоянии, переходят в гомозиготное состояние. Например, при скрещивании самца и самки, гетерозиготных по одному гену (Аа), в потомстве будет расщепление 1АА : 2Аа : 1аа, или в процентном отношении 25АА : 50Аа и 25аа. Если в ряду последующих поколений каждый из генотипов будет скрещиваться внутри себя, т. е. будет осуществляться инбридинг, то в последующих поколениях число гомозиготных форм увеличится, а гетерозиготных — сократится. На рис. 218 этот процесс показан графически.

Представим теперь, что аллель а имеет летальное действие, т. е. резко снижает жизнеспособность. Очевидно, что в каждом поколении инбридинга 25% особей (аа) будут либо отмирать, либо проявят пониженную жизнеспособность. В результате инбридинг в ряду поколений приведет к депрессии.

В связи с тем, что каждый перекрестноопыляющийся сорт, как мы можем убедиться на примере разных сортов кукурузы (см. табл. 63), насыщен различными вредными рецессивными мутациями, то естественно, что при инбридинге часто проявляется понижение

жизнеспособности, урожайности, устойчивости к заболеваниям и т. п. Доказательством этого могут служить данные Д. Джонса по влиянию инбридинга в течение 15 поколений на урожайность зерна и высоту растений в четырех линиях кукурузы A, B, C и D. Приведенные данные показывают, что исходные формы фенотипически были одинаковы. Применение принудительного самоопыления во всех линиях привело к снижению урожайности и высоты растений. При этом в одних линиях депрессия наступила скорее, чем

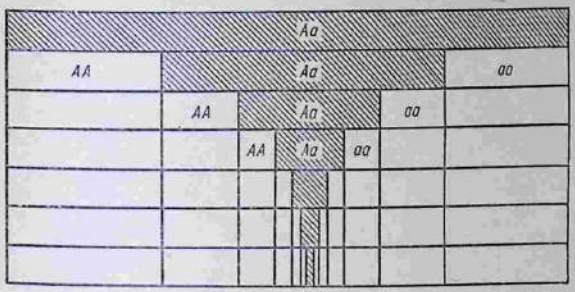


Рис. 218. Движение популяции при инбридинге (динамика соотношения гомо- и гетерозигот при расщеплении по одной паре аллелей).

I — поколения от инбридинга.

в других. Это может указывать на то, что гомозиготность по рецессивным генам наступает в разных линиях с разной скоростью. Последняя зависит от многих факторов: от числа генов, по которым имелась гетерозиготность, от степени родства скрещиваемых форм и др.

Таблица 63

Влияние инбридинга на урожайность (в бушелях на акр) и высоту (в дюймах) растений кукурузы

Число поколений инбридинга	Линии							
	A		B		C		D	
	урожайность	высота	урожайность	высота	урожайность	высота	урожайность	высота
0	75	117	75	117	75	117	75	117
1—5	64	87	51	80	58	91	41	77
6—10	45	97	38	85	39	88	34	82
11—15	38	97	34	84	30	87	28	82

Примечание. 1 бушель = 53,238 *л*; 1 акр = 4047 $м^2$, 1 дюйм = = 2,54 *см*.

На рис. 219 показано сокращение процента гетерозиготных особей в различных поколениях инбридинга в зависимости от числа генов, по которым имелась гетерозиготность. Чем большее число разных генов определяет какой-то признак или свойство, тем медленнее наступает гомозиготное состояние по всем рецессивным аллелям, тем медленнее идет стабилизация признака. Уменьшение процента гетерозиготных особей в последовательных поколениях инбридинга в зависимости от степени родства скрещиваемых особей показано на рис. 220.

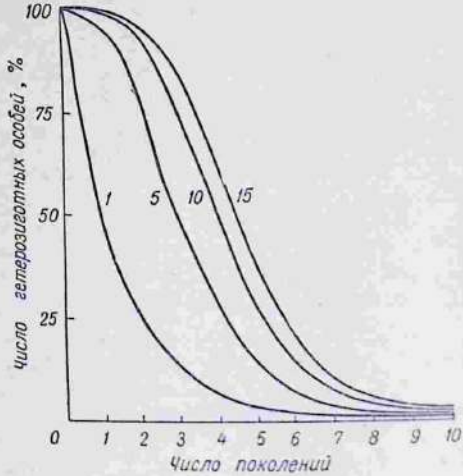


Рис. 219. Гомозиготизация в инбредной популяции в зависимости от числа пар аллелей (1, 5, 10, 15), определяющих признак.

Гомозиготность наступает наиболее быстро при самооплодотворении. При системе скрещивания «брат × сестра» процент гетерозиготных особей в ряду поколений снижается медленнее, но все же быстрее, чем при скрещивании двоюродных братьев и сестер или при еще более дальнем родстве скрещиваемых организмов.

Все эти расчеты справедливы лишь для случаев, когда гены находятся в разных негомологичных хромосомах. На самом деле гены, определяющие одни и те же свойства, могут находиться в одной группе сцепления на разном расстоянии друг от друга и претерпевать различную частоту перекреста. Кроме того, в этих расчетах не учитывается мутационная изменчивость генов, взаимодействие генов в системе генотипа и, самое главное, действие искусственного и естественного отбора, зачастую благоприятствую-

щего сохранению гетерозиготных форм. Но, несмотря на формальный характер подобных расчетов, они дают возможность правильно выбрать систему скрещивания для наследственного закрепления свойств в выводимой породе или сорте.

Относительно полезности и вредности применения инбридинга в селекции существуют различные суждения. Действительно, при применении инбридинга у животных и аллогамных растений (кукуруза, рожь и другие) очень быстро наступает депрессия по жизнеспособности, плодовитости и другим свойствам. Если в стаде кур ежегодно получать потомство путем спаривания «брат×сестра», то в течение нескольких поколений заметно снижается яйценоскость

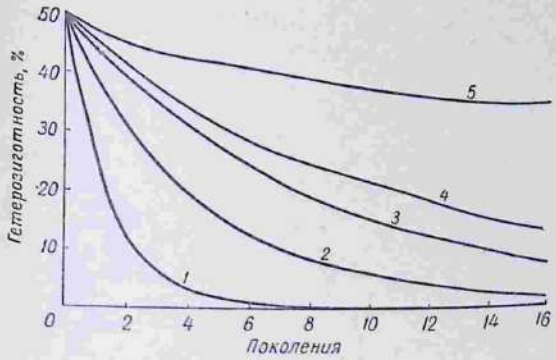


Рис. 220. Встречаемость гетерозиготных особей в популяции в зависимости от степени родства скрещиваемых форм.

1 — самооплодотворение; *2* — братья × сестры; *3* — полубратья × × полусестры; *4* — двоюродные братья и сестры с двумя общими предками; *5* — с одним общим предком.

и жизнеспособность кур, чаще появляются различные уродства. Такое же явление наблюдается при инбридинге у свиней и многих других животных. На этом же основании существует запрещение родственных браков в человеческом обществе.

Однако известно, что в природе существуют виды растений и животных, для которых автогамное размножение является нормой, и при этом они не только не вымирают, а, наоборот, процветают. К таким растениям относятся ячмень, пшеница, горох, фасоль и др. Оказывается, самоопыление и самооплодотворение не приводят к депрессии те виды, у которых этот процесс приобрел приспособительное значение для наиболее надежного обеспечения размножения.

Каким же образом объяснить тот факт, что инбридинг может быть и полезным, и вредным? В процессе инбридинга депрессию вызывают мутантные аллели, понижающие жизнеспособность орга-

низмов. В гетерозиготном состоянии их действие подавляется доминантными, нормальными, аллелями. Поэтому при свободном скрещивании в популяции они не выявляются с такой частотой, как при инбридинге. Но среди мутаций могут быть не только вредные, понижающие жизнеспособность, но и повышающие ее, особенно при благоприятном сочетании генов. Отсюда следует, что не всегда при близкородственном размножении животных или растений может наступать депрессия. Напротив, могут выделиться линии с повышенной жизнеспособностью и продуктивностью. Но это происходит в чрезвычайно редких случаях, так как число вредных рецессивных мутаций значительно превышает число полезных. Этим можно объяснить приспособительное значение гетерозиготности у перекрестноопылодотворяющихся организмов и самого перекрестного опыления и скрещивания. Следовательно, вреден не сам по себе инбридинг, а последствия гомозиготизации вредных мутаций и снижение оптимального уровня гетерозиготности популяции. При умелом применении инбридинга удается выделить ценные генотипы.

Подобно тому как луч света, прошедший через призму, разлагается на целый спектр хроматических линий, так и популяция гетерозиготных организмов с помощью инбридинга может быть разложена на отдельные, генетически различающиеся линии. Инбридинг позволяет выделить из популяции группы организмов с отдельными необходимыми для селекции свойствами. В «кровной линии», в которой родственные по происхождению организмы скрещиваются между собой, повышается концентрация отдельных генов, вследствие чего внутри линии увеличивается число гомозиготных особей. Поэтому особи внутри каждой линии оказываются менее изменчивы, более однородны и надежнее передают свои свойства потомству. Линия, которую часто называют инбридированной, или инбредной, в меньшей степени расщепляется на разные генотипы.

Встает вопрос: можно ли при длительном инбридинге получить абсолютно гомозиготные формы? Опираясь на знания генетики, на этот вопрос следует ответить отрицательно. Во-первых, естественный отбор, как правило, поддерживает оптимальный уровень гетерозиготности; во-вторых, наличие сцепления и перекреста хромосом в значительной степени задерживает гомозиготизацию в ряду многих поколений инбридинга и также может давать новые комбинации генов в генотипах потомков; в-третьих, непрерывно возникает множество различных мутаций, которые будут нарушать гомозиготность линий; мутация даже одного гена может привести к изменению генотипической нормы реакции всего организма.

В силу указанных причин линии, полученные при длительном инбридинге, имеют лишь относительную гомозиготность. Благодаря этому и в таких линиях отбор может давать некоторый эффект. Очевидно, что на первых этапах инбридинга отбор может давать

гораздо более значительный сдвиг в желаемую сторону, чем в последующих поколениях. Отбор при высоких степенях инбридинга менее эффективен, но зато повышается гарантия наследственного закрепления отбираемых свойств.

в) Неродственное скрещивание (разведение)

Прямой противоположностью инбридингу служит скрещивание неродственных по происхождению организмов, или аутбридинг. Конечно, все организмы, относящиеся к одному виду или роду, имеют общее происхождение. Но когда мы говорим о неродственном скрещивании, то имеется в виду отсутствие у скрещиваемых особей ближайших общих предков в 4—6 поколениях их родословных (прадеда, деда, прабабушки, бабушки и т. п.). Чаще неродственным скрещиванием организмов называют такое, при котором родительские формы происходят из разных генетических популяций.

При скрещивании неродственных особей вредные рецессивные мутации, находящиеся в гомозиготном состоянии, перейдут в гетерозиготное состояние и не будут оказывать влияния на жизнеспособность гибридного организма. Действительно, весь опыт практики сельского хозяйства показывает, что скрещивание неродственных организмов внутри одного и того же вида чаще ведет к тому, что помеси первого поколения оказываются более жизнеспособными, более устойчивыми к заболеваниям, имеют повышенную плодовитость, т. е. проявляют гетерозис.

Неродственное скрещивание служит важным методом селекции и разведения. Путем этого скрещивания производят объединение разных наследственных свойств в одном гибридном организме. С его помощью комбинируют различные ценные признаки для создания новой породы или сорта. Так, например, для того чтобы повысить живой вес кур породы леггорн, их можно скрестить с петухом другой породы, характеризующейся бо́льшим живым весом, например с белым плимутроком. Гибридные куры первого поколения по весу будут занимать промежуточное положение и окажутся в среднем бо́льшего веса, чем леггорны. Но если их скрестить с такими же гибридными петухами, то во втором поколении произойдет расщепление на различные по весу особи. Породы еще не будет, но зато в этом поколении могут встретиться нужные нам сочетания признаков. Дело селекционера — отобрать наиболее ценные генотипы. При этом отбор, как мы увидим дальше, должен производиться не только по фенотипу, но и по генотипу.

Из сказанного следует твердо усвоить, что при аутбридинге первое поколение по сложным наследственным признакам, как правило, будет промежуточным и более единообразным, чем второе поколение, так как в последнем происходит расщепление. И если в последующем не будут применены определенная система разведения и строгий отбор, то новой породы создать не удастся, а ис-

ходные утратят свою породность. То же самое относится к скрещиваниям разных пород крупного и мелкого рогатого скота и свиней, а также к сортам растений.

§ 5. ГЕТЕРОЗИС

В селекции животных и растений особое место занимает явление гибридной мощности, или гетерозиса, которое заключается в следующем. При скрещивании разных рас, пород животных и сортов растений, а также инбредных линий гибриды F_1 по ряду признаков и свойств часто превосходят исходные родительские организмы. Скрещивание гибридов между собой ведет к затуханию этого эффекта в следующих поколениях. В настоящее время гетерозис установлен для всех изученных видов.

Хотя эффект гетерозиса известен с древнейших времен, его природа до сих пор остается мало изученной. Первое толкование биологического значения гетерозиса в эволюции животных и растений и попытка объяснить механизм этого явления принадлежали Ч. Дарвину. Он систематизировал большое количество фактов и сам ставил опыты по изучению гетерозиса. По мнению Ч. Дарвина, гетерозис служит одной из причин биологической полезности скрещивания в эволюции видов. Перекрестное оплодотворение поддерживается естественным отбором именно потому, что оно служит механизмом сохранения наибольшей гетерозисности.

Глубокий научный анализ явления гетерозиса стал возможен только с начала XX в. после открытия основных генетических закономерностей. При рассмотрении гетерозиса мы будем касаться возникновения его при скрещивании преимущественно инбредированных линий одного вида, поскольку в этом случае легче выяснить его генетический механизм.

С начала нашего столетия на кукурузе стали проводить систематическое исследование скрещиваний между инбредными линиями. При этом Г. Шеллом было показано, что скрещивание некоторых линий дает гибридные растения, более урожайные по зерну и вегетативной массе, чем исходные линии и сорта. В табл. 64 приведены опытные данные, показывающие низкую урожайность инбредных линий, значительное повышение урожайности в F_1 и снижение в F_2 при самоопылении растений F_1.

За последние 30 лет в ряде стран, в том числе и в нашей, посев гибридными семенами стал основным приемом производства кукурузы как на зерно, так и для силоса. Для получения гибридных семян сначала создают инбредные линии из лучших сортов, отвечающих требованиям данного климатического района (инбредная линия создается в течение 5—6 лет путем самоопыления). При отборе линий оценивают их качества и свойства, которые необходимо получить у будущего гибридного организма. Инбридинг в линиях не может быть эффективным, если он не сопровождается отбором.

Таблица 64

Показатели мощности растений при разных типах скрещивания у кукурузы

Типы скрещивания	Число потомков	Средняя высота растений (в *дюймах*)	Средняя урожайность зерна (в *ц/га*)
Инбредные линии	10	19,3	15,7
F_1 (скрещивание инбредных линий)	6	25,7	44,7
F_2 (от самоопыления)	11	23,3	26,7

Примечание. 1 дюйм = 2,54 *см*.

Создав большое число инбредных линий, приступают к скрещиванию между ними. Межлинейные гибриды первого поколения оценивают по эффекту гетерозиса; исходя из этого показателя отбирают линии с лучшей комбинационной ценностью и затем размножают их в больших масштабах для производства гибридных семян. Работа по созданию инбредных линий и оценке их комбинационной ценности постоянно ведется в селекционных учреждениях. Чем больше создано ценных линий, тем вернее и скорее можно отыскать лучшие гибридные комбинации с необходимым сочетанием свойств.

При получении гибридных семян для производственных целей исходные линии, дающие при скрещивании наибольший эффект гетерозиса, высевают рядами, чередуя материнские и отцовские формы. Чтобы обеспечить опыление между ними, с материнских растений удаляют мужские соцветия (метелки). Теперь разработана новая схема производства гибридных семян с использованием цитоплазматической мужской стерильности, что позволило значительно сократить труд на удаление метелок с растений материнской линии. Таким путем получают простые межлинейные гибриды кукурузы. Этот метод в принципе является общим для семеноводства гибридов различных перекрестноопыляющихся растений.

В настоящее время в практике сельского хозяйства простые межлинейные гибриды кукурузы не используются, так как затраты на получение таких семян не окупаются. Теперь широко внедряется в практику посев семян двойных межлинейных гибридов. Последние получают путем скрещивания двух простых гибридов, проявляющих гетерозис (рис. 221). По данным М. И. Хаджинова и Г. С. Галеева, результаты оценки продуктивности разных гибридов — межсортовых, сортолинейных и двойных межлинейных — показывают, что наиболее продуктивны двойные межлинейные гибриды (табл. 65). Подбор простых гибридов для получения наиболее продуктивных двойных гибридов является важным этапом их селекции. Лучшие результаты дает скрещивание линий, происходящих из различных сортов. Так, например, если один простой

гибрид получен от скрещивания инбредных линий двух сортов A × B, а другой — от скрещивания линий других сортов C × D, то двойной гибрид (A × B) × (C × D) дает гетерозис чаще, чем

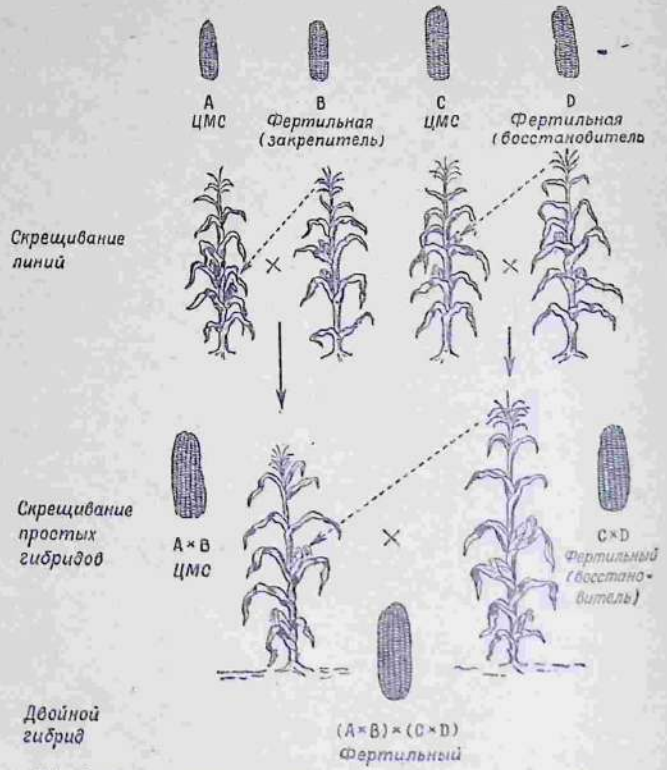


Рис. 221. Схема получения двойных гибридов кукурузы с использованием цитоплазматической мужской стерильности.

если бы двойной гибрид был получен от скрещивания простых гибридов, происходящих от линий одного сорта:

$$(A \times A_1) \times (A_2 \times A_3) \quad \text{или} \quad (B \times B_1) \times (B_2 \times B_3).$$

Для успешного развития гибридного семеноводства необходимо исследовать, во-первых, как долго следует вести инбридинг, чтобы получить гомозиготные линии, и, во-вторых, разработать методы более быстрой оценки их комбинационной ценности.

Таблица 65

Продуктивность гибридов кукурузы в сравнении с сортами

Название гибрида	Число опытов	Средний урожай зерна (в *ц/га*)		Превышение урожая гибрида над урожаем сорта	
		гибридов	лучших сортов	*ц*	%
Межсортовые гибриды					
Буковинский-1	34	40,0	36,0	4,0	11,0
Донской	34	23,6	21,5	2,1	9,7
Одесский-1	216	27,8	25,9	1,9	7,3
Первенец	190	29,2	27,3	1,9	6,9
Ростовский	122	24,9	23,5	1,4	6,0
Сортолинейные гибриды					
Днепровский-2	64	25,0	21,5	3,5	16,2
Краснодарский-4	52	43,4	36,6	6,8	18,6
Успех	261	32,9	27,9	5,0	15,2
Буковинский-2	47	37,0	31,3	5,7	18,2
Двойные межлинейные гибриды					
ВИР-25	166	39,0	30,1	8,9	29,6
ВИР-37	21	46,4	36,0	10,4	28,9
ВИР-42	573	34,6	26,8	7,8	29,0
ВИР-63	20	51,6	41,2	10,4	25,2
ВИР-156	37	60,4	47,1	13,3	28,2
ВИР-267	5	43,2	29,8	13,4	45,0

Все, что было сказано в отношении кукурузы, по-видимому, является общим для получения гибридов у других высших перекрестноопыляющихся растений, а также у животных. В настоящее время в птицеводстве и в свиноводстве ряда стран широко используется скрещивание инбредных линий, происходящих из одной или разных пород. Следует особо подчеркнуть, что широкое использование гибридов в животноводстве возможно только при высоком уровне племенной работы и наличии ценных пород.

Совершенно ясно, что в большинстве случаев инбредные линии в среднем будут иметь всегда более низкие показатели, чем сорта. О наличии гетерозиса следует говорить лишь в том случае, когда межлинейный гибрид превосходит не только родителей (линии), но и сорта, или породы, от которых произошли эти линии.

Как мы знаем, гены детерминируют свойства организма на всех стадиях онтогенеза начиная с момента оплодотворения. Гены ядра ооцита способны детерминировать свойства цитоплазмы яйцеклетки еще до оплодотворения. Характер реализации генотипа из-

меняется в зависимости от свойств цитоплазмы зиготы. Таким образом, проявление гетерозиса у гибрида зависит также и от свойств цитоплазмы. Роль цитоплазмы в определении гетерозиса доказывается следующим образом. При реципрокном скрещивании двух линий **А** × **В** и **В** × **А** гетерозис по одним и тем же свойствам нередко проявляется у гибридов только одного из скрещиваний и не проявляется у гибридов другого.

Проявление гетерозиса обусловлено индивидуальным развитием гибрида. В онтогенезе он реализуется неравномерно. На одних стадиях онтогенеза проявляется гетерозис по одним признакам, а на других — по другим или только по некоторым. Так, в раннем возрасте у одного и того же гибрида может наблюдаться гетерозис в отношении скорости роста отдельных частей организма и повышенной устойчивости к заболеваниям, но его может не быть, например, в отношении устойчивости к неблагоприятной температуре. Гетерозис по этому свойству может проявляться позднее.

Сильное влияние на проявление гетерозиса оказывают также факторы среды, в которых развивается гибридный организм. Есть основание считать, что гетерозис по жизнеспособности и устойчивости к заболеваниям лучше выявляется при неблагоприятных для развития условиях среды. Еще Ч. Дарвином было высказано предположение, что гетерозис у гибридов обусловлен более широкой нормой приспособительных реакций. Исследования последних лет показали, что гибриды F_1 в сравнении с инбредными линиями характеризуются большим разнообразием процессов обмена, участием большего числа различных метаболитов, ростовых веществ и энзимов. Гетерозис проявляется не только в целом организме, но и на клеточном уровне.

Выяснение генетических механизмов гетерозиса остается нерешенной проблемой. В настоящее время имеются три гипотезы, пытающиеся объяснить возникновение гетерозиса: 1) гетерозиготное состояние по многим генам, 2) взаимодействие доминантных благоприятных генов, 3) сверхдоминирование — гетерозигота превосходит гомозиготы.

Как мы уже говорили, при скрещивании гомозиготных инбридированных линий гибриды первого поколения по многим генам приобретают гетерозиготное состояние. При этом действие вредных рецессивных мутантных аллелей подавляется доминантными аллелями обоих родителей. Схематически это можно представить так: одна инбредная линия в гомозиготном состоянии имеет рецессивную аллель одного гена **aaBB**, а вторая — другого гена **AAbb**. Каждая из этих рецессивных аллелей генов в гомозиготном состоянии определяет какую-нибудь недостаточность, которая снижает жизнеспособность инбредной линии. При скрещивании линий **aaBB** × **AAbb** у гибрида объединяются доминантные аллели обоих генов (**AaBb**). Гибриды F_1 проявят при этом по указанным генам не только гетерозис, но и единообразие. В F_2 число особей с двумя доминантными генами в гетерозиготном состоянии будет лишь

$^4/_{16}$, поэтому гетерозисными оказываются не все особи. В дальнейших поколениях число гетерозигот сокращается, а число гомозигот увеличивается. В силу этих причин гетерозис в последующих поколениях затухает. Такова схема одной из генетических гипотез гетерозиса.

Мы привели пример с двумя генами, но физиологические свойства определяются огромным числом генов. Кроме того, неверно считать, что доминантные аллели всегда положительно, а рецессивные отрицательно влияют на жизнеспособность организма и его продуктивность. Доминантные аллели дикого типа чаще оказывают благоприятное действие, чем рецессивные. Это можно объяснить тем, что неблагоприятные доминантные мутации подвергаются более жесткому отбору — они уже в зиготе и на эмбриональных стадиях подвергаются элиминации, и отбором сохраняются лишь благоприятные. И так как само свойство доминирования гена эволюционирует под контролем отбора, то аллели дикого типа и оказываются более благоприятными для организма. Поэтому подбор в гибридной комбинации доминантных аллелей может скорее обеспечить гетерозис. Если бы гетерозис обусловливался простым набором доминантных аллелей, имеющихся в популяции, то этот набор было бы легко составить путем ряда скрещиваний и получить гетерозисные сочетания. Весьма возможно, что часть пород и сортов выводилась именно путем скрещивания и комбинаций линий, имеющих набор благоприятных доминантных аллелей. Но до сих пор еще не удавалось закрепить гетерозис в гибридной комбинации F_1, т. е. получить не расщепляющиеся в F_2 формы.

Д. Джонсом еще в 1917 г. было предложено дополнение к изложенной гипотезе. Согласно Д. Джонсу, разные гены, дающие в сочетании гетерозис, находятся в пределах одной группы сцепления: например, **AbcdE** — в одной, а соответственно **aBCDe** — в другой гомологичной хромосоме. Именно это обстоятельство, с точки зрения Д. Джонса, затрудняет отбор в F_2 полностью гомозиготных форм по благоприятным доминантным генам, дающим в сочетании гетерозис. Для осуществления такого сочетания доминантных аллелей необходимо, чтобы в этой паре хромосом

$$\frac{\text{AbcdE}}{\text{aBCDe}}$$

произошел минимум двойной кроссинговер, который привел бы к возникновению хромосомы с одними доминантными аллелями **ABCDE**. Малая вероятность одновременного осуществления такого события в нескольких хромосомах и является, по мнению Д. Джонса, причиной, затрудняющей закрепление гетерозиса. Гибрид же F_1 содержит все эти доминантные аллели, и поэтому у него наблюдается гетерозис.

Такова схема объяснения гетерозиса согласно второй гипотезе — гипотезе взаимодействия доминантных благоприятных генов, которую называют иногда также гипотезой набора кумулятивных до-

минантных аллелей, а сам гетерозис при этом — мутационным. Эта гипотеза в целом исходит из представления о простом суммировании эффекта доминантных аллелей с комплементарным действием.

Третья гипотеза исходит из того, что гетерозиготное состояние аллелей имеет превосходство над гомозиготным (АА <Аа> аа). Здесь можно допустить благоприятное трансположение аллелей дикого типа и мутантных аллелей, которое каким-то образом усиливает эффект действия генов. Указанное объяснение гетерозиса называют гипотезой сверхдоминирования.

Ни одна из трех гипотез не может считаться единственно правильной. Сейчас преждевременно отдавать предпочтение той или другой. Вероятно, они все окажутся правильными, но для разных случаев. Наверное, каждый из механизмов, предусматриваемых этими гипотезами, играет роль в определении гибридной мощности. Гетерозис является сложным явлением как по механизму возникновения, так и по проявлению его в онтогенезе.

Очевидно, окончательный вывод о генетических механизмах гетерозиса можно будет сделать лишь после того, как раскроется картина взаимодействия генов в генетической системе на биохимическом и молекулярном уровнях. Как мы уже знаем, подавление проявления мутаций с помощью супрессоров (глава 16) позволяет исправлять нарушения в действии гена и его аллелей. Возможно, что явление гетерозиса есть суммарный результат работы не основных генов, определяющих развитие признаков организма, а набора супрессирующих генов в генотипе. Важным моментом изучения гетерозиса становится исследование плазменных отношений.

Основной задачей использования гетерозиса в селекции является закрепление его, т. е. сохранение эффекта гетерозиса в процессе воспроизведения гибрида. Решение этой задачи мыслится в нескольких аспектах: во-первых, закрепление гетерозиса путем перевода гибридного организма с полового размножения на апомиктическое, что, по-видимому, возможно для некоторых растений; во-вторых, закрепление гетерозиса путем перевода диплоидного гибрида, проявляющего гетерозис, в полиплоидное состояние. В этом случае гетерозиготная комбинация генов будет сохраняться дольше.

У вегетативно размножающихся растений поддержание ценных гибридных комбинаций, полученных половым путем, осуществляется вегетативным размножением (черенками, прививками, клубнями и т. д.).

Существует ряд других путей поддержания гетерозиса в ряду поколений, однако все они еще недостаточно разработаны и проверены.

§ 6. НАСЛЕДУЕМОСТЬ

Успех селекции обусловлен наследуемостью признаков, определяющих продуктивность животных и урожайность растений.

Термин «наследуемость» (heritability) был предложен известным американским генетиком Дж. Лашем в 1939 г., а общепринятый

теперь символ наследуемости h^2 заимствован у С. Райта, который в 1921 г. обозначил им детерминацию признака наследственностью. Первоначальное понимание наследуемости как меры сходства между родителями и детьми, господствовавшее со времен Френсиса Гальтона, т. е. с XIX в., сохранилось и в наше время и нашло отражение в расчете коэффициента наследуемости с помощью коэффициентов корреляции и регрессии между родителями и потомками. Тем не менее, сведение наследуемости лишь к «детерминации признака наследственностью» или к выражению сходства между родителями и детьми может привести к неправильному пониманию сущности наследуемости.

Наследуемость относится к проявлению признаков в размножающихся популяциях и обусловлена характером передачи наследственной информации от родителей к детям. Наследуемость характеризуется двояко: средним уровнем и определенным разнообразием наследования признаков. В этой связи под наследуемостью следует понимать прежде всего наследственную обусловленность разнообразия, т. е. изменчивости изучаемого признака, а под степенью наследуемости — ту долю фенотипического разнообразия признака, которая обусловлена объемом генетической информации, передающейся от родителей к детям.

Фенотипическую и генотипическую изменчивость в биологической статистике (биометрии) характеризуют средним квадратом отклонений от средней арифметической, называемой вариансой и обозначаемой σ^2.

Исходя из общепринятых генетических представлений наблюдаемая варианса фенотипической изменчивости (σ^2_P) при наследовании причинно обусловлена двумя основными компонентами:

$$\sigma^2_P = \sigma^2_G + \sigma^2_E,$$

одним из которых является σ^2_G, или σ^2_H, — генотипическая варианса, обусловленная генетическим разнообразием группы особей, и другим — σ^2_E, т. е. паратипическая варианса, обусловленная разнообразием условий жизни, в которых происходит развитие особей.

Наследуемость в широком смысле слова — это отношение генотипической изменчивости к фенотипической, что, собственно, и выражает коэффициент наследуемости (h^2):

$$h^2 = \frac{\sigma^2_G}{\sigma^2_G + \sigma^2_E} = \frac{\sigma^2_G}{\sigma^2_P}.$$

Коэффициент наследуемости выражается в процентах (от 0 до 100%) или долях единицы (от 0 до 1). Ниже приводятся значения коэффициента наследуемости (h^2), полученные разными авторами при анализе популяций сельскохозяйственных животных.

Крупный рогатый скот молочный

Удой молока	0—67%
Количество молочного жира в килограммах	0—78
» » » в процентах	18—88
Содержание в молоке белка, сахара и других нежировых веществ	60—78
Оплата корма	13—40
Постоянство лактации	10—30
Плодовитость (многоплодие)	0—18
Живой вес при рождении	26—72

Крупный рогатый скот мясной

Привес за молочный период	7—40
Привес при откорме	3—70
Убойный вес (вес туши)	69—73
Убойный выход	71
Качество мяса	16—73

Овцы

Настриг шерсти	30—50
Выход чистой шерсти	50—70
Длина шерсти	40—55
Густота шерсти	30—40
Тонина шерсти	40—50
Складчатость кожи	40—50
Живой вес при рождении	30—40
Живой вес взрослых животных	4—35
Плодовитость	10—20

Свиньи

Длина туловища	30—70
Число позвонков	74
Качество мяса	40—60
Величина и форма окорока	60—70
Плодовитость	10—40
Живой вес при рождении	0—10
Живой вес при отъеме	10—20
Средний суточный привес	20—30

Куры

Яйценоскость	11—35
Вес яйца	30—70
Половая скороспелость	12—50
Живой вес в разном возрасте	30—52
Жизнеспособность цыплят	0—10
Скорость оперения цыплят	20—40

Широкая вариабильность коэффициента наследуемости для некоторых признаков объясняется главным образом естественными различиями популяций по рассматриваемому признаку. Наследственная гетерогенность (в частности, их гетерозиготность) разных популяций (пород, стад) является результатом предшествующей истории их разведения: степени и характера применявшегося ин-

бридинга, формирования структуры популяции и дифференциации на линии и семьи, характера отбора и скрещивания с другими популяциями. Приведенные данные дают лишь общее представление о степени наследуемости разных признаков. Они, в частности, показывают более высокую наследуемость морфологических признаков по сравнению с признаками, связанными с биологической приспособленностью, — плодовитостью и жизнеспособностью. Низкие коэффициенты наследуемости последних могут быть объяснены не слабой их наследственной детерминацией, а степенью гетерогенности популяции.

Наследственная гетерогенность популяции является едва ли не главной предпосылкой эффективности отбора. Поэтому знание наследуемости признаков в конкретном стаде или популяции организмов является обязательным для селекционера, выбирающего пути повышения продуктивности и племенной ценности организмов. Если выявляется, что популяция состоит из особей с идентичными генотипами, например полностью гомозиготными, то станет очевидным, что отбор в такой популяции бесперспективен. Вся наблюдаемая фенотипическая изменчивость обусловлена в такой популяции влиянием среды, т. е. является только паратипической вариансой. И как бы велики ни были внешние различия между особями в этом случае, они не отражают самых главных для отбора различий — различий генотипических; большая степень сходства между родителями и детьми еще не означает высокой наследуемости, она может быть равна нулю. Вот почему определение наследуемости как степени сходства между родителями и детьми в ряде случаев будет неверным.

Нулевой коэффициент наследуемости не обязательно связан с полной гомозиготностью. Нулевым коэффициентом наследуемости может обладать также популяция, гетерозиготная по всем локусам. Так, например, если бы мы имели две инбредные линии, достигшие полной гомозиготности (допустимы лишь теоретически), но в каждой линии гомозиготными были бы разные аллели (линия 1-я — **AAbbCCDDeeff**, линия 2-я — **aaBBccddEEFF**), то все особи F_1 от скрещивания таких линий окажутся гетерозиготными по всем генам (**AaBbCcDdEeFf**), однако при этом все они окажутся с идентичными генотипами, и, следовательно, коэффициент наследуемости их будет равен нулю. Таким образом, наследуемость связана не с гомозиготностью или гетерозиготностью вообще, а именно с генетической гетерогенностью, т. е. с генотипическим разнообразием.

Знание наследуемости очень важно для определения эффективности планируемой селекции. Так, все попытки сдвинуть сезон размножения с помощью искусственного отбора у серебристо-черных лисиц, размножаемых в неволе уже около 60 лет, оказались безуспешными. Оказалось, как определил Д. К. Беляев, что наследуемость данного признака очень низка (1—2%), вследствие чего массовый отбор по нему является бесперспективным. Приве-

дем другой пример. В опыт были взяты две группы тонкорунных овец, значительно различающихся по наследуемости настрига шерсти: в первой группе наследуемость была равна 15,4%, во второй группе — 1,2%. Эффективность массового отбора в этих двух группах также оказалась неодинаковой. В первой группе (с высокой наследуемостью) сдвиг за одно поколение массового отбора составил 0,6 *кг* (с 6,2 до 6,8 *кг*), а во второй группе средний настриг практически не изменился (с 6,44 до 6,47 *кг*), т. е. отбор оказался неэффективным.

Наследуемость выражает меру связи между генотипом и фенотипом, что имеет большое значение для племенной оценки организма.

Если бы по фенотипу можно было точно оценить генотип (племенную ценность), проблема селекционной оценки и самого отбора намного бы упростилась. Отпала бы необходимость в оценке по родословной, по сибсам, по потомству. Для многих хозяйственно важных признаков коэффициент наследуемости обычно невысок, и поэтому оценка по фенотипу особей оказывается очень неточной. Если проводить отбор лишь на основе индивидуальных показателей, многие ценные по генотипу особи окажутся выбракованными, и будет ошибочно оставлено для размножения много генотипически посредственных индивидов. В этих случаях на помощь селекционеру приходят племенные записи и родословные, содержащие информацию о прямых и боковых родственниках данного индивидуума. Такая углубленная оценка особи по различным группам родственников особенно важна для признаков с низкой наследуемостью.

Значение наследуемости важно также и для научно обоснованного планирования повышения уровня продуктивности. Если, например, отобрать группу овец и баранов, средний уровень продуктивности которых превышает все стадо по настригу шерсти на 1 *кг*, тогда при наследуемости этого признака, коэффициент наследуемости которого равен 0,3, можно ожидать, что потомки отобранных особей также превзойдут по шерстной продуктивности своих сверстниц в стаде, но не на 1 *кг*, а всего на 300 *г* $\left(\frac{1\ кг \times 0{,}3 + 1\ кг \times 0{,}3}{2}\right)$. Если отобранными являются только матери, а бараны взяты без выбора, случайно, то сдвиг в потомстве будет еще в два раза меньшим — 150 *г*. Чтобы надежно обеспечить плановое увеличение продуктивности, селекционер должен рассчитать, каково должно быть превосходство отобранной группы родителей (селекционный дифференциал) над средними показателями стада.

Резюмируя все вышесказанное, можно сделать вывод о том, что знание наследуемости очень важно для 1) определения потенциальной эффективности отбора, 2) выбора соответствующих методов оценки признаков и отбора и 3) научно обоснованного планирования роста продуктивности.

§ 7. МЕТОДЫ ОТБОРА

Отбор является одним из основных методов селекции. В сочетании с генетическими методами он позволяет создавать новые формы, сорта и плоды с определенными свойствами и признаками. Наши выдающиеся советские селекционеры В. Я. Юрьев, А. П. Шехурдин, П. Н. Константинов, В. Н. Мамонтова, П. П. Лукьяненко, В. С. Пустовойт и многие другие создали ряд высокоурожайных сортов зерновых, масличных и технических культур. Так, например, В. С. Пустовойт, работая над повышением масличности семян подсолнечника, в течение 15 лет увеличил ее с 29,44 (1940 г.) до 38,75% (1955 г.). Только благодаря созданию ценных сортов производительность труда, выход масла на заводах, перерабатывающих эти семена, повысились более чем на 10%. В настоящее время масличность некоторых сортов подсолнечника еще более повышена. И эти сорта получили мировое признание.

Указанные успехи так же, как и весь мировой опыт селекции, достигнуты на основе применения различных методов отбора. Учение о методах отбора включает и различные приемы оценки признаков и свойств организмов, позволяющие наиболее точно определить их наследственные возможности.

В систему методов отбора входят два основных типа отбора: массовый и индивидуальный.

а) Массовый отбор

В самом элементарном представлении массовым называют отбор особей по внешним показателям (фенотипу), отвечающим принятому стандарту для популяции сорта или породы без проверки генотипа отдельных особей. Так, при массовом отборе из всей популяции кур породы леггорн в хозяйствах оставляют для размножения матерей с яйценоскостью 150—200 яиц, живым весом 1,8 *кг*, белых по окраске, не проявляющих инстинкта насиживания, и т. д. Все куры, не отвечающие этим требованиям, выбраковываются из стада. При этом потомство каждой курицы и петуха индивидуально не оценивается, т. е. оценка производится исключительно по фенотипу. Фенотип является проявлением нормы реакции генотипа и в сильной степени обусловлен случайными колебаниями факторов внешней среды. В силу этих обстоятельств отбор по фенотипу оказывается недостаточно эффективным для оценки генотипов. Так, например, О. В. Гаркави показал, что средние удои у коров, являющихся дочерями от лучших и худших по продуктивности матерей из одной популяции, не выходят за пределы среднего удоя по стаду. Дочери от матерей с удоем $5529 \pm 51{,}5$ *кг* молока дали $4487 \pm 108{,}8$ *кг*, а дочери от матерей, имевших удой $2848 \pm 21{,}6$ *кг*, дали $3724 \pm 80{,}9$ *кг*. Средний же удой всех матерей данной популяции составлял $4115 \pm 24{,}8$ *кг*, а средний удой всех дочерей $4375 \pm 26{,}7$ *кг*. Из этого мы видим, что массовый отбор

по молочной продуктивности матерей в среднем для популяции оказывается мало эффективным.

Однако массовый отбор по некоторым другим признакам, как, например, жирность молока у коров или вес яиц кур, может давать некоторый сдвиг, поскольку коэффициент наследуемости этих признаков значительно выше.

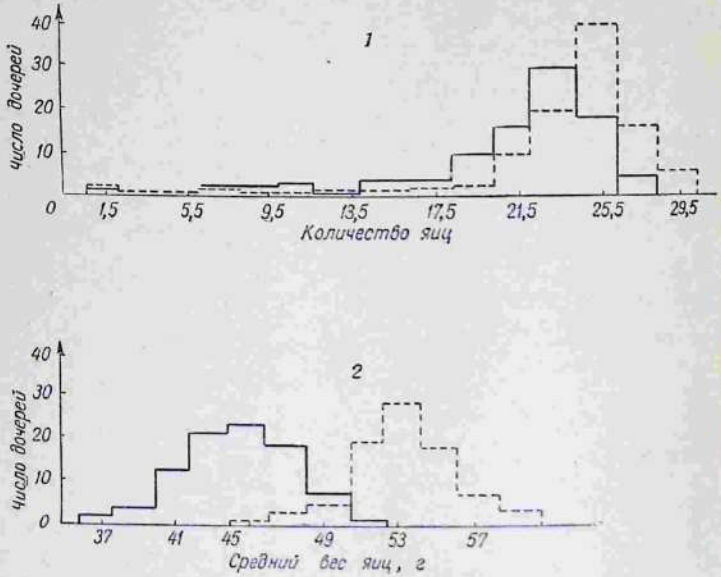


Рис. 222. Эффективность массового отбора в зависимости от коэффициента наследуемости отбираемого признака (данные за месяц).

1 — результаты отбора матерей на яйценоскость; *2* — результаты отбора матерей по весу яиц. Сплошная линия — распределение дочерей, полученных от худших матерей; пунктир — распределение дочерей, полученных от лучших матерей.

Для иллюстрации зависимости эффекта массового отбора от коэффициента наследуемости отбираемого признака приведем следующий пример (рис. 222). При коэффициенте наследуемости яйценоскости $h^2 = 0{,}25$ дочери лучших и худших матерей в среднем снесли за один и тот же месяц приблизительно одинаковое количество яиц. Но дочери от матерей, откладывающих более крупные яйца, несли яйца более крупные, а от матерей, несших меньшие по размеру яйца, давали яйца более мелкие. Последнее объясняется тем, что коэффициент наследуемости веса яиц (h^2) в этом случае равен 0,75. При таком высоком значении коэффициента массовый отбор оказывается эффективным в первом же поколении, хотя

в последующих поколениях по мере повышения продуктивности он постепенно теряет свою эффективность. Таким образом, массовый отбор эффективен только для признаков с высокой наследуемостью.

Массовый отбор является медленно действующим средством улучшения популяции животных и растений, но он необходим и используется в определенных звеньях селекционной работы. Без его применения породы и сорта могут быстро утратить свои качества в процессе сельскохозяйственного производства.

Породы и сорта так называемой народной селекции (местные) создавались в течение длительного времени с помощью массового отбора. Такая местная порода, как романовская овца, многоплодная, с хорошими шубными качествами овчины, создавалась длительное время путем массового отбора в довольно ограниченном районе. То же можно сказать и об ярославском крупном рогатом скоте.

Итак, при массовом отборе вследствие отсутствия прямой оценки наследственных свойств родительского поколения успех селекции достигается медленно. Эффективность массового отбора зависит от коэффициента наследуемости признака, а также от размера популяции, в которой он осуществляется. Чем более гетерогенна популяция, внутри которой осуществляется массовый отбор, тем скорее может быть достигнут селекционный успех. Последний зависит также от того, насколько жестко проводится отбор. И далее, если популяция характеризуется низкой продуктивностью, но достаточно гетерогенна, то массовый отбор скорее дает эффект. При начальной высокой продуктивности исходной популяции массовый отбор оказывается малоэффективным.

б) Индивидуальный отбор

В отличие от массового отбора, при котором потомства разных организмов обезличиваются, при индивидуальном отборе прежде всего оценивается потомство отдельного растения или животного в ряду поколений. Вследствие этого становится возможным оценивать наследственные качества отдельных индивидуумов: способность передавать свои свойства и норму реакции генотипа потомству.

В процессе индивидуального отбора популяцию искусственно разлагают на отдельные линии и семьи. При этом оценку и отбор животных по продуктивности производят по показателям всего или части потомства отдельной особи. В этой работе нередко применяют инбридинг, который и позволяет отбирать определенные генотипы, а также повышать уровень концентрации ценных генов в отдельной линии и, таким образом, увеличивать число гомозиготных особей в потомстве. Линии и семьи с лучшими показателями используют в дальнейшей селекционной работе. На племя оставляют таких особей, которые дают наибольшее число потомков с желаемыми свойствами, а остальных выбраковывают.

Таблица 66

Проверка генетической обусловленности продуктивности кур по яйценоскости дочерей

№ курицы	Яйценоскость (колич. яиц) дочерей						
	№ 1	№ 2	№ 3	№ 4	№ 5	№ 6	№ 7
46	95	105	157	161	190	196	263
12	190	210	212	216	234	234	242

При индивидуальном отборе используют два метода. Одним из них является проверка производителя по потомству. Приведем пример. Были взяты две курицы — одна (№ 46) снесла за год 262 яйца, а другая (№ 12) за то же время — 258 яиц. Обе курицы скрещивались с одним и тем же петухом. Для проверки их наследственных свойств от каждой было взято по 7 дочерей без выбора. Продуктивность этих дочерей в одинаковых условиях была различной (табл. 66). Как видно из сравнения яйценоскости дочерей, курица № 12 более устойчиво передает высокую яйценоскость потомству, чем курица № 46. Если бы отбор матерей производился без учета яйценоскости потомства, а только по фенотипу, то казалось бы выгоднее оставить курицу № 46, так как она снесла несколько больше яиц. Однако после проверки по потомству становится ясно, что необходимо оставить на племя курицу № 12, имеющую более ценный генотип, так как она более надежно передает свойства яйценоскости.

При индивидуальном отборе на продуктивность необходимо вести оценку как самок, так и самцов. Хотя яйценоскость и молочность проявляются только у женского пола, генотип мужского пола играет очень важную роль в наследственном определении этих признаков. Например, петухи породы род-айланд имеют различную племенную ценность, определяемую различием генотипов. Как видно из табл. 67, наиболее ценным по генотипу является петух № 173.

Таблица 67

Различная генетическая ценность петухов-производителей, определяемая по яйценоскости дочерей

№ петуха	Средняя яйценоскость кур	Число исследованных дочерей	Средняя яйценоскость дочерей
173	223	48	219
338	250	60	192
351	232	75	171

Оценка и отбор производителей по потомству представляют наиболее надежный путь для совершенствования породных качеств. Именно поэтому принцип индивидуального отбора, в частности

метод испытания по потомству, нашел широкое применение в селекции сельскохозяйственных животных.

Другим методом индивидуального отбора является метод сиб-селекции. Как мы видели, генетическая ценность петухов (способность к передаче свойства высокой яйценоскости) может быть определена по дочерям, наследственные качества быка — по молочности его дочерей и т. д. Наследственные свойства можно оценивать по продуктивности родственных особей — братьев или сестер. Сиб-селекция и означает оценку и отбор по братьям и сестрам (sibling по английски «брат-сестра»). Примером сиб-селекции может служить отбор генетически ценных петушков по продуктивности (яйценоскости) их родных сестер. Если сестры имеют высокую яйценоскость, то есть основание считать, что и братья обладают таким генотипом, который может обеспечить высокую яйценоскость их дочерей.

Другим примером сиб-селекции может служить отбор свинок по откормочным качествам на основании контрольного откорма хрячков из того же помета. В этом случае наследственно определяемые откормочные качества хрячков, т. е. скороспелость, оплата корма, развитие отдельных частей тела, связанных с мясностью, дают основание оценить по этим же показателям и поросят-свинок. В Дании принято из одного помета брать на контрольный откорм по два поросенка того и другого пола. В случае хороших результатов остальная часть приплода оставляется на племя. В случае плохих результатов весь помет выбраковывается. Таким способом датским селекционерам удалось за 10 лет снизить затрату кормов на 1 *кг* привеса с 6,48 до 5,52 кормовых единиц. В целом по стране это дало большой экономический эффект. В последние годы разработана методика определения откормочных качеств свиней по оплате корма и по измерению толщины сала на живых особях.

Рассмотрим пример сиб-селекции. Для того чтобы вывести линию мух или других насекомых, устойчивых к яду, необходимо воздействовать на них этим ядом. Обычно после такой обработки отбирают выживших особей и получают от них потомство. Таким путем из поколения в поколение с помощью отбора удается повышать резистентность к яду. При указанном методе отбора трудно доказать, что отбор генотипов явился причиной возникновения наследственно обусловленной резистентности, так как можно думать, что в этом случае произошла онтогенетическая адаптация. С помощью сиб-селекции это сомнение легко разрешить. Потомство каждой отдельной пары мух в каждом поколении разделяют на две группы. Одну половину мух подвергают обработке ядом, а другую — оставляют без воздействия. Если обработанные ядом особи из данной семьи обнаруживают высокую резистентность, то от их братьев и сестер, не соприкасавшихся с ядом, получают потомство. В следующем поколении повторяют ту же процедуру обработки и отбора. И так из поколения в поколение на основании сиб-селекции осуществляют отбор насекомых, не соприкасавшихся с ядом.

В результате удается получать высокорезистентные линии. Так, Ю. М. Оленову и другим исследователям с помощью сиб-селекции удалось во много раз повысить резистентность дрозофилы к ДДТ и другим ядам. Схема сиб-селекции рассмотренного опыта приводится на рис. 223. Подобная методика давно применяется в селек-

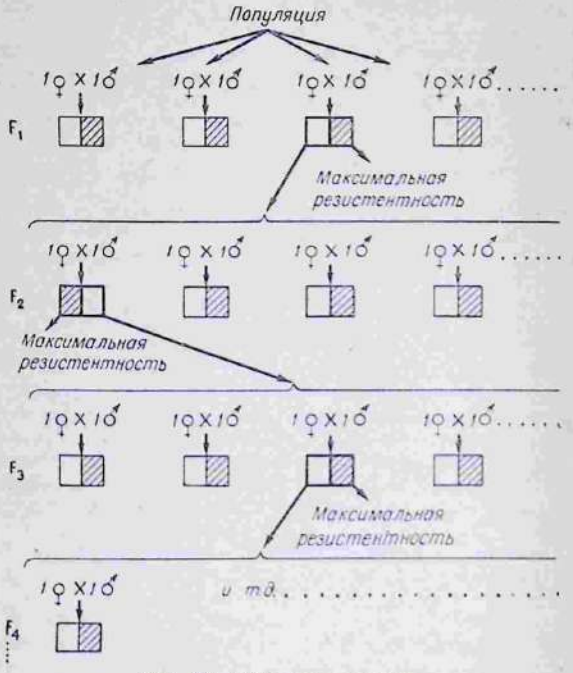


Рис. 223. Схема сиб-селекции.

Потомство одной пары мух обозначено прямоугольником: незаштрихованная часть прямоугольника — половина потомства, не подвергающаяся воздействию и используемая только для получения следующего поколения; заштрихованная — половина потомства, которая оценивается в процессе воздействия.

ции растений, где этот прием называется методом половинок. Применялся он и для изучения устойчивости микроорганизмов к антибиотикам.

Результаты сиб-селекции доказывают, что само воздействие факторами служит лишь индикатором, вскрывающим генетическую потенцию линии. Действие внешнего фактора — яда в приведенном примере — никак не затрагивает отбираемые организмы, и тем

не менее в ряду поколений происходит повышение резистентности, что и указывает на отбор генотипов.

Индивидуальный отбор является основным методом в селекции животных, растений и микроорганизмов. Его применение особенно облегчается у растений-самоопылителей, где потомство одной особи составляет чистую линию. У перекрестноопылителей индивидуальный отбор производится так же, как и у животных, — по оценке семей и линий.

Итак, индивидуальный отбор является наиболее верным средством для оценки и создания определенных генотипов в процессе селекции. При этом надо иметь в виду, что порода и сорт создаются для определенных условий, в которых они будут существовать. И поэтому нельзя ожидать от одной и той же породы или сорта в разных условиях тождества продуктивности. Несмотря на то, что отбор в конечном счете оценивает генотип организма, его действие зависит от внешней среды. Отбор, осуществляющийся на фоне среды, максимально выявляющей наследственные возможности (норму реакции генотипа) отбираемых организмов, более эффективен, чем в других условиях. Очевидно, что нельзя вести отбор на засухоустойчивость растений во влажных климатических условиях, на морозоустойчивость — при высоких положительных температурах, на длинный световой день — в условиях короткого дня, на иммунность растения — в условиях отсутствия заражения и т. д.

Соответствующие условия внешней среды облегчают оценку генотипа, делают ее наиболее объективной и точной. Именно в целях более полной оценки генотипа часто требуется создание крайнего или наиболее оптимального фона внешней среды, наиболее точно выявляющего отбираемые генотипы. Испытание генотипа в крайних условиях иногда называют отбором на провокационном, или селективном, фоне.

* * *

В заключение необходимо сделать несколько общих замечаний по поводу понимания действия факторов среды и роли отбора в эволюционном процессе и в селекции.

1. На основании огромного опыта генетики пришли к выводу, что нарушение равновесия между организмом и внешней средой, изменяя систему обмена веществ, вызывает наследственную изменчивость. Мутации могут быть как вредными, так и полезными, но в процессе эволюции в результате отбора сохраняются и накапливаются такие, которые обеспечивают адекватное приспособление к среде.

2. Характер и темп отбора тесно связаны как с мутационной, так и с комбинативной изменчивостью. При неблагоприятных условиях внешней среды происходит изменение направления и темпа отбора и одновременно направления и темпа изменчивости.

3. Наследственные изменения типа мутаций не адекватны факторам, определяющим направление отбора, но они могут быть адекватны факторам, вызывающим мутации.

4. Факторы внешней среды, играющие селекционную роль, действуют двояко: в генотипе — на изменение гена, в фенотипе — на действие гена. Поэтому, признавая мутации как основу наследственной изменчивости, нельзя говорить об их адекватности изменениям факторов среды.

5. Процесс эволюции организмов адекватен внешней среде: рыбы приспособлены к водной жизни, млекопитающие к наземной, и т. д.; каждый вид «пригнан» к определенным условиям жизни. Это соответствие со средой создается естественным отбором путем переживания наиболее приспособленных организмов. Эволюция домашних животных и возделываемых растений идет в соответствии с условиями их существования и создается искусственным отбором.

6. С помощью различных методов отбора на основе комбинативной и мутационной изменчивости генетика в комплексе с другими дисциплинами современного естествознания может конструировать новые формы жизни.

Изучение генетических основ селекции позволило подвести научную базу под эмпирические приемы селекции растений животных и микроорганизмов, т. е. объяснить значение различных традиционных методов отбора и методов скрещивания.

Генетика разработала принципиально новые подходы к селекции, ускоряющие темпы создания новых форм, а именно:

1) искусственное вызывание наследственной изменчивости с помощью ионизирующей радиации и химических мутагенов;

2) создание межлинейных гибридов различной сложности для практического использования явления гетерозиса как у растений, так и у животных;

3) применение цитоплазматической мужской стерильности, открывшей путь производства межлинейных гибридных семян перекрестноопылителей (кукуруза, сорго и др.) и самоопылителей (пшеница);

4) применение полиплоидии для повышения продуктивности сельскохозяйственных растений;

5) получение биохимических мутаций и отбор их на селективных средах, что открыло новые принципы промышленного производства аминокислот, витаминов, антибиотиков и других органических веществ.

Несмотря на очевидные успехи генетики, в ней остается много неизведанного для использования резервов природы на благо человека. Главным условием прогресса в этом направлении является глубокое изучение генетики отдельных видов растений, животных и микроорганизмов, т. е. частной генетики.

ГЕНЕТИКА ЧЕЛОВЕКА

Изучением наследственности у человека занимается частная генетика, называемая антропогенетикой.

На протяжении всей книги мы стремились показать, что основные генетические механизмы оказываются общими для всех органических форм. Человек не является исключением из общего мира животных в отношении наследственности. Человека отличает от животных наличие второй сигнальной системы, значительно расширившей его индивидуальное приспособление к среде путем воздействия на нее.

Некоторые философы утрировали роль социальных факторов в эволюции человека, тем самым лишая его биологической природы. Социальная жизнь человека не исключила значения биологических факторов в его жизни, а, напротив, еще более их усложнила и разнообразила.

Длительное господство эксплуататорских классов в обществе позволяло им третировать не только социальные права человека, но и его биологические потребности. Буржуазия использовала учение о наследственности человека, так или иначе извращая его в своих целях. Примерами этого являются оправдание эксплуатации одного класса другим, взаимной вражды народов, истребительных войн, проповедь расовой гигиены и различных расовых теорий.

Абсурдно отрицать роль биологических факторов как в жизни отдельного человека, так и в социальной жизни народов. Можно изменить идеи человека, но нельзя лишить его биологических свойств, выработанных в процессе эволюции. Высокоорганизованный социальный строй должен наиболее гармонично и полно учитывать биологические требования человека. Таким строем и может быть строй социальной справедливости, т. е. коммунистический. Поэтому класс пролетариата, взявший на себя благородную миссию построения коммунистического общества, тем самым взял всю

ответственность за биологию и наследственность человека и его будущее.

Здесь мы не будем рассматривать социальные моменты эволюции человека, поскольку они являются предметом исследования социологов, а остановимся на биологическом аспекте его эволюции.

Важную роль в развитии генетики сыграли несколько модельных объектов, на которых были установлены общие закономерности наследования: среди растений — горох и кукуруза, среди животных — дрозофила, среди микроорганизмов — некоторые бактерии и плесневые грибы, в частности кишечная палочка и нейроспора. Теперь наступает новая эпоха, когда одним из главных объектов генетических исследований становится человек. Генетика созрела для этого как в отношении установления основных генетических закономерностей, так и развития методов исследования. Однако человек как объект для генетики представляет большие трудности, и это заставляет искать новые, специфические для человека методы генетического исследования.

Из генетики человека часто выделяют как самостоятельный раздел медицинскую генетику, что, однако, не вполне оправдано, так как генетические механизмы, определяющие наследственные болезни и нормальные свойства, одинаковы. Специфика заключается лишь в том, что наследственные болезни связаны с теми из хромосомных нарушений, которые блокируют нормальное развитие, т. е. с мутациями, понижающими жизнеспособность, вызывающими нарушение метаболических процессов и морфогенеза, а также гибель организма.

Актуальность изучения наследственных болезней с целью предотвращения проявления их в онтогенезе вытекает из задач медицины.

Перед генетикой стоит задача найти пути преодоления недугов и продления жизни человека биологическими средствами в соответствии с социальными условиями. Биологическая судьба человека, так же как и его социальная судьба, находится в его собственных руках.

§ 1. ЦИТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ РАЗМНОЖЕНИЯ И НАСЛЕДСТВЕННОСТИ ЧЕЛОВЕКА

Процессы развития половых клеток и оплодотворения у человека принципиально ничем не отличаются от таковых у млекопитающих и полностью сходны с обезьянами.

В норме у мужчины сперматогенез протекает непрерывно. В функционирующем семеннике имеются сперматогонии двух типов: одни после последнего деления растут, превращаясь в сперматоциты I порядка, другие продолжают делиться, оставаясь резервными сперматогониями. Первые, претерпевая мейоз, постепенно смещаются к просвету семенного канальца и превращаются в сперматозоиды, а вторые остаются в периферической части канальца, представляя

резерв делящихся клеток. От момента мейоза до образования готовых к оплодотворению сперматозоидов проходит примерно 10 дней. На рис. 224 приведена схема сперматогенеза у человека.

Смерматозоиды — очень мелкие клетки, их вес составляет лишь $3 \cdot 10^{-9}$ *г*. При микроскопическом анализе выясняется, что среди огромного числа нормальных сперматозоидов (до 20 000 000

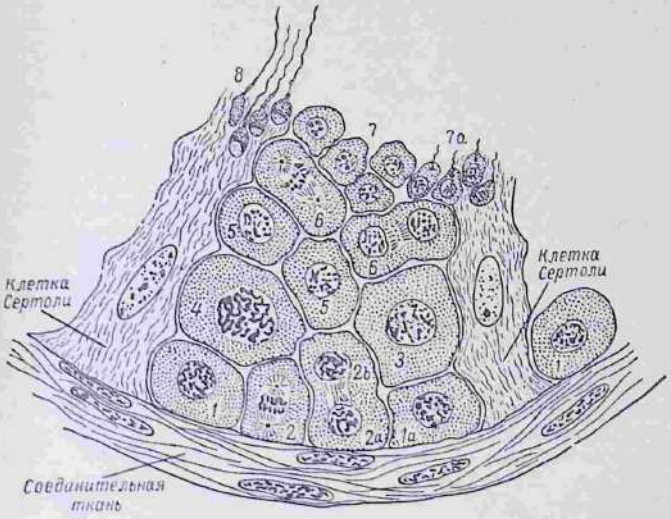


Рис. 224. Сегмент стенки активного семенного канальца.

Порядок различных этапов образования сперматозоидов указан цифрами. Сперматогоний (*1*) вступает в митоз (*2*), образуя две дочерние клетки (*2а*, *2б*). Одна дочерняя клетка (*2а*) может остаться на периферии в качестве нового сперматогония, постепенно перемещаясь в такое положение, в каком находится *1а*. Другая дочерняя клетка (*2б*) может превратиться в сперматоцит I (*3*), продвигаясь ближе к просвету канальца. После окончания своего роста сперматоцит I вступает в мейоз (*4*) и делится на два сперматоцита II. Каждый сперматоцит II (*5*) сразу же вновь делится (*6*), образуя сперматиды (*7*). Сперматиды укрепляются в верхней части сертолиевой клетки (*7а*), претерпевая метаморфоз и становясь сперматозоидами (*8*), которые, созрев, выходит в просвет семенного канальца.

в одном эякуляте) встречаются ненормальные сперматозоиды: двухголовчатые, с раздвоенными хвостами, с уменьшенными и измененными головками и т. д. Морфология сперматозоидов, по-видимому, определяется соответствующими генами.

Зрелая яйцеклетка составляет примерно $^{1}/_{30000000000}$ от среднего веса тела взрослого организма.

Процесс оогенеза у человека сходен со сперматогенезом, однако есть некоторые различия, связанные со специализацией гамет.

Основное отличие состоит в том, что из каждого ооцита I порядка образуется только одна полноценная клетка из четырех возможных. В яичнике, в отличие от семенника, созревание яйцеклеток идет волнообразно — циклично. Процесс оогенеза начинается еще во внутриутробный период, и новорожденные девочки уже имеют в яичнике ооциты. В яичнике только одна-две наиболее крупные клетки в каждый данный момент дают зрелые яйцеклетки. Клетки, находящиеся вблизи наиболее интенсивно растущих оогоний являются защитными и питающими клетками; они образуют фолликул, внутри которого развивается яйцеклетка. На рис. 225 схематически представлен яичник, в фолликуле которого находится ооцит I.

В женском организме, в отличие от мужского, половой цикл выражен значительно резче. Начиная с 13—14 лет менструальные циклы продолжаются до конца четвертого или начала пятого десятилетия жизни. Эти циклы сопровождаются последовательными изменениями в яичнике и в матке. У большинства женщин овуляция происходит между двумя менструациями, т. е. на 11—15 день менструального цикла. На рис. 226 дана схема изменений в течение обычного менструального цикла и цикла, в котором возникла беременность. Средняя продолжительность менструального цикла 27 дней, однако в период становления и прекращения его она сильно колеблется. На циклы в сильной степени влияют гонадотропные гормоны передней доли гипофиза, один из которых стимулирует развитие фолликула, а другой — развитие желтого тела.

Процесс оплодотворения осуществляется после овуляции. Обычно оплодотворение происходит в верхней части маточных труб. Оплодотворенное яйцо имплантируется в слизистой матке. Предполагается, что оплодотворяющая способность сперматозоидов сохраняется в половом тракте женщины в течение 1—2 дней.

Процесс созревания ооцита I приурочен к моменту освобождения яйцеклетки из фолликула, т. е. разрыву последнего. К этому времени ядро перемещается к поверхности, где осуществляется первое деление мейоза, в результате которого только яйцеклетка получает желточный материал и способна к оплодотворению. Второе деление происходит в яйцеводах. Фолликул, из которого вышло яйцо, образует желтое тело, которое продуцирует гормон желтого тела. В том случае, когда яйцо остается неоплодотворенным, желтое тело быстро дегенерирует (т. е. происходит атрезия фолликула), а если яйцо оплодотворяется и из него развивается зародыш, то желтое тело сохраняется и развивается достаточно долго, после чего также дегенерирует. Желтое тело является временным органом внутренней секреции, выделяющим гормон, который попадает непосредственно в кровяное русло.

Перед овуляцией интенсивно растет несколько фолликулов, но лишь один, редко два и еще реже более овулируют, остальные дегенерируют (атрезия фолликулов). Если в это время в половом тракте женщины имеются сперматозоиды, способные к опло-

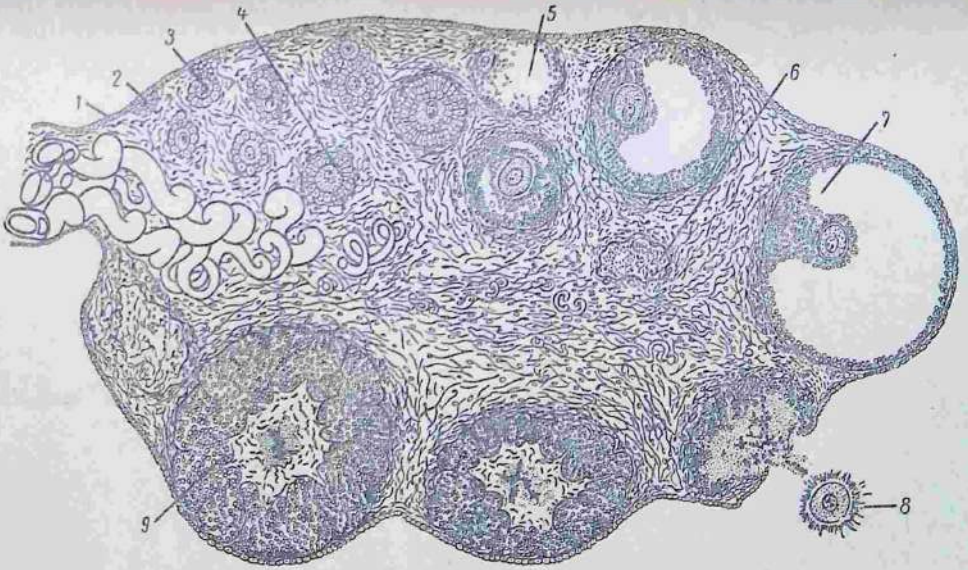


Рис. 225. Схематическое изображение яичника, показывающее по ходу часовой стрелки, начиная от мезовария, порядок различных этапов образования, роста и прорыва яичниковых (граафовых) фолликулов, а также формирование и регрессию желтого тела.

1 — зачатковый эпителий; *2* — яичниковые тяжи; *3* — яйценосные шары; *4* — первичный фолликул; *5* — почти созревший фолликул; *6* — атретический фолликул; *7* — созревший фолликул; *8* — выделившаяся яйцеклетка; *9* — желтое тело.

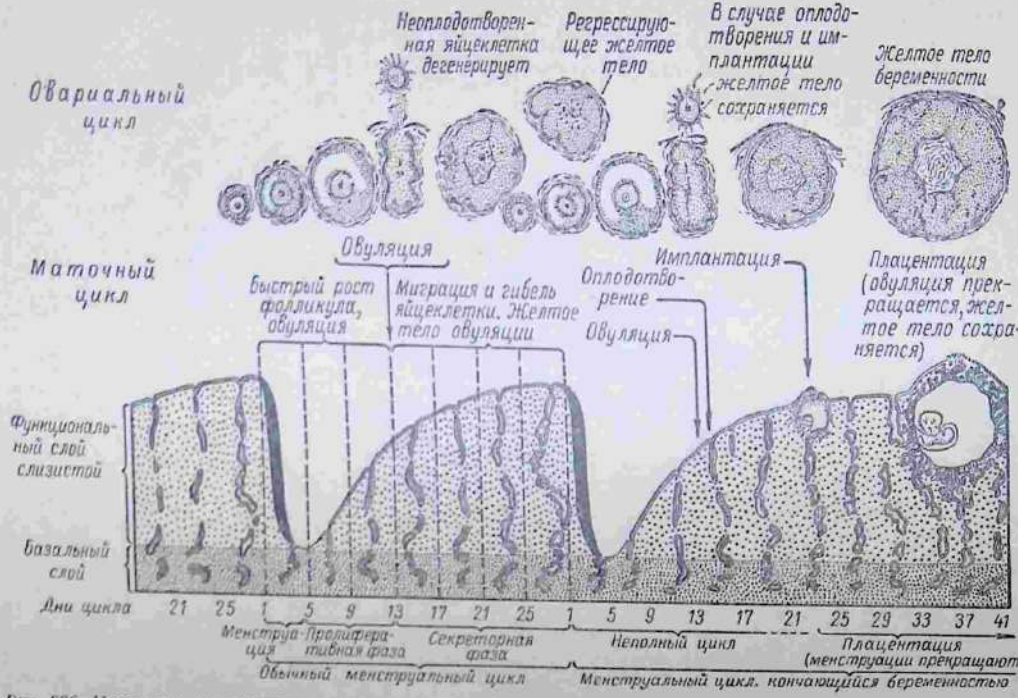


Рис. 226. Изменения в эндометрии в течение обычного менструального цикла и последующего цикла, во время которого возникла беременность. Наверху изображены соответствующие по времени изменения в яичнике.

дотворению, то возможно зарождение нескольких эмбрионов, соответственно числу овулирующих фолликулов. В этом случае рождаются разнояйцевые близнецы. Наибольшее известное число таких родившихся близнецов 7, но они мало жизнеспособны и поэтому развитие их не изучено.

Количество и морфология хромосом человека давно привлекали внимание цитологов. До 1956 г. считалось, что кариотип человека ($2n$) состоит из 48 хромосом. Однако после усовершенствования цитологической техники Д. Тийо и А. Ливан выяснили, что в норме в соматических клетках мужчины имеются 22 парные аутосомы и одна пара гетероморфных половых хромосом — X и Y, т. е. всего $2n = 46$.

При обработке клеток с целью изучения хромосом применяют колхицин, который тормозит стадию анафазы, в результате чего дочерние хромосомы не расходятся к полюсам и имеют вид Х-образных фигур. Однако и в этом случае подсчет затруднен тем, что большинство хромосом оказывается скученным в метафазе. Для того, чтобы избежать этого, хромосомы до фиксации клетки предварительно выдерживают в гипотоническом физиологическом растворе, в результате чего клетки разбухают и хромосомы в метафазе рассредоточиваются. Изучение хромосом проводят на давленных препаратах.

Наиболее удобным объектом для изучения хромосом человека является культура размножающихся клеток костного мозга, периферической крови или кожи. Еще в 1935 г. Г. К. Хрущев предложил метод культивирования лейкоцитов периферической крови. В 1958 г. П. Ноуэлл получил экстракт вещества из конских бобов, который в питательной среде агглютинирует эритроциты крови и стимулирует деление лейкоцитов. Такова кратко история разработки и изучения морфологии хромосом человека.

Все 22 пары гомологичных хромосом получили номера и распределены по группам соответственно длине и расположению центромеры; определены также половые хромосомы X и Y.

Ниже и на рис. 227 приведена идиограмма мужского кариотипа:

Группа 1—3: крупные хромосомы, отличимые друг от друга; центромеры расположены в середине.

Группа 4—5: крупные хромосомы, мало отличимые друг от друга; центромеры смещены к концам.

Группа 6—12: хромосомы средних размеров, трудно отличимые друг от друга; центромеры смещены к концам.

Наиболее длинная из этой группы хромосом — 6-я, она сходна с Х-хромосомой.

Группа 13—15: хромосомы средних размеров; центромеры почти полностью смещены к концам (акроцентрические хромосомы). 13-я и 14-я хромосомы имеют различающиеся спутники на коротком плече, у 15-й хромосомы также обнаружен спутник.

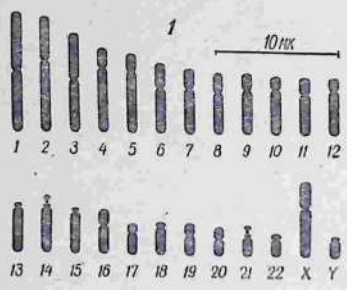
Группа 16—18: короткие хромосомы; у 16-й хромосомы центромера почти в середине, у 17-й и 18-й хромосом центромеры смещены.

Группа 19—20: мелкие (короткие) хромосомы; центромеры расположены посередине.

Группа 21—22: самые маленькие хромосомы; центромеры расположены на концах (акроцентрические хромосомы).

21-я хромосома имеет сателлит на коротком плече. С хромосомами этой группы сходна Y-хромосома.

Гетерогаметным полом у человека является мужской. В X- и Y-хромосомах имеются гомологичные и негомологичные сегменты. Гены негомологичных сегментов находятся в гемизиготном состоянии, и они полностью сцеплены с полом; гены, локализованные в гомологичных участках X- и Y-хромосом, лишь частично сцеплены с полом, так как в профазе мейоза в гомологичных участках может проходить перекрест, в результате которого и возникают рекомбинации. Некоторые авторы считают недоказанным наличие гомологичных участков в X- и Y-хромосомах.



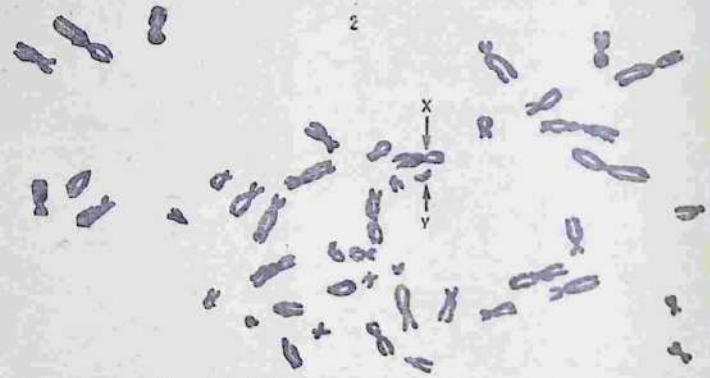


Рис. 227. Идиограмма мужского кариотипа.

1 — схематическое изображение хромосом из культуры клеток мужского организма (22 аутосомы и X- и Y-хромосомы). На хромосомах *14* и *21* имеются спутники; *2* — метафазная пластинка соматических клеток мужчины.

§ 2. МЕТОДЫ ИЗУЧЕНИЯ ГЕНЕТИКИ ЧЕЛОВЕКА

У человека как объекта генетического исследования почти нет никаких преимуществ перед другими объектами. Напротив, много препятствий, затрудняющих изучение его генетики: 1) невозможность произвольного скрещивания в эксперименте; 2) позднее на-

ступление половой зрелости; 3) малое число потомков в каждой семье; 4) невозможность уравнивать условия жизни для потомства; 5) отсутствие точной регистрации проявления наследственных свойств в семьях и отсутствие гомозиготных линий; 6) большое число хромосом; 7) и самым главным затруднением изучения генетики человека в капиталистическом обществе является социальное неравенство, что затрудняет реализацию наследственных потенций человека.

Несмотря на указанные затруднения, генетика разработала некоторые методы, которые позволяют шаг за шагом изучать наследственность и наследование у человека. Существует несколько методов исследования: генеалогический, цитогенетический, близнецовый, онтогенетический и популяционный.

Следует иметь в виду, что любой признак, независимо от того, является ли он признаком дикого типа, т. е. относится к норме, или связан с каким-либо заболеванием, может служить моделью для изучения наследственности. Оградить человека от наследственных болезней или поражения его наследственности так же важно, как и выяснить наследование нормы. В настоящее время генетические методы разработаны главным образом в отношении морфологических признаков, которые генетически определяются достаточно четко (брахидактилия, альбинизм, дальтонизм, пятнистость кожи и волос и т. д.).

Генетическое исследование психических свойств все еще остается проблематичным, так как для них не найдены элементарные критерии признака в генетическом смысле. Почти все признаки психической и творческой деятельности человека настолько комплексны и сложны, а также в сильной степени обусловлены внешними, в том числе и социальными, факторами, что генетический анализ этих свойств пока трудно осуществим, хотя наследственная их обусловленность не вызывает сомнения.

Можно сказать, что значительное большинство признаков, характеризующих вид Homo sapiens, может изучаться как количественные и сложные физиологические признаки, т. е. признаки, не проявляющие дискретного характера в онтогенезе. Эти признаки контролируются системой генотипа (полигенно). И пока эта система не разгадана хотя бы на примере просто организованных организмов, проблема признаков поведения остается малодоступной для генетического анализа. Напротив, мутантные признаки, выходящие за границы характеристики видовых признаков, служат хорошими генетическими моделями изучения наследственности и наследования в норме.

На дискретные мутантные признаки нельзя смотреть как на признаки только патологические, якобы не имеющие приспособительного значения. Возможно, что само появление человека с развитыми полушариями коры головного мозга, вертикальным положением тела, дискретной речевой сигнализацией является следствием крупных мутаций. В пользу этого свидетельствует очень

короткий промежуток времени эволюции человека, за который мелкие мутации вряд ли могли накопиться в таком количестве и дать такой значительный эволюционный эффект. Разумный человек для природы столь же «необычен», как домашняя курица, несущая 365 яиц в год вместо 10—15, или рекордистка-корова, дающая 16 тыс. *кг* молока в год вместо 600—700 *кг*.

Разделение признаков на нормальные и мутантные применительно к человеку и животным необходимо для познания эволюции человека и патологических явлений.

Совокупность видовых признаков человека и животных определяется системой генотипа, сложившейся под влиянием всех факторов отбора в процессе эволюции. Мутации, пребывающие в гетерозиготном состоянии у человека, по-видимому, так же необходимы, как и у животных, для поддержания их в популяции (глава 20).

Самым опасным в разработке научных методов исследования животных и человека, особенно его способностей, является антропоморфический момент, т. е. выдача желаемого за действительность.

а) Генеалогический метод

Анализ наследования человека на основе составления родословной — генеалогии был предложен Ф. Гальтоном. Генеалогический метод представляет собой изучение наследования свойств человека по родословным (педигри). Данный метод применим, если известны прямые родственники — предки обладателя наследственного признака (пробанда) по материнской и отцовской линиям в ряду поколений и имеется достаточное число потомков в каждом поколении, или в том случае, когда имеются данные по достаточному числу разных семей, позволяющему выявить сходство родословных. Данные по совокупности сходных родословных подвергают статистической обработке.

Получившая наибольшее распространение система обозначения родословных человека была предложена Г. Юстом в 1931 г. С дополнениями и изменениями из других источников она представлена на рис. 228 и 229.

На основе большого числа проанализированных семей составляют родословные и производят математические расчеты соответственно типу наследования того или иного признака — доминантному или рецессивному, часто и не часто встречающейся мутации, сцепленному или не сцепленному с полом и т. д. Здесь мы не будем касаться приложения математического метода к данному анализу,[1] отметим только, что весь этот формальный анализ основан на элементарных генетических закономерностях наследования.

[1] Дж. Нилл и У. Шелл. Наследственность человека, и др. (см. список литературы к главе 22).

Схемы родословной наследования доминантного аутосомного гена, определяющего какой-либо признак, например заболевание (хондродистрофическая карликовость, буллезный эпидермолиз — свойство кожи образовывать большие пузыри при небольших травмах, ретинобластома и т. д.), или морфологический недостаток, например короткопалость (брахидактилия — отсутствие двух дистальных фаланг в пальцах), представлены на рис. 230 и 231.

Наследование признаков, определяемых рецессивными генами (рецессивное наследование), анализируется несколько сложнее, так как труднее отличить вновь возникшую мутацию от ранее имевшихся в родословной, и для этого требуется большая выборка. Родители больного с рецессивным геном чаще здоровы, так как являются гетерозиготами по данному гену (**Аа** × **Аа**). В этом браке гомозиготные больные могут появляться с вероятностью 0,25, или 25%, а при ограниченном числе детей,

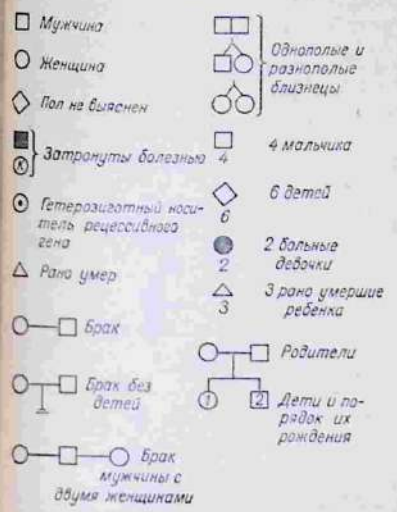


Рис. 228. Обозначения, применяемые при составлении схем родословных.

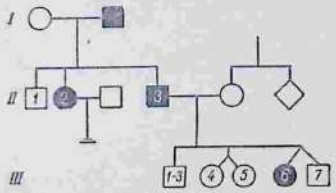


Рис. 229. Пример родословной.

например двоих в семье, появление двоих больных детей равно произведению вероятностей, т. е. 0,25 × 0,25, т. е. 6,25%. Схема рецессивного наследования приведена на рис. 232.

Часто встречающиеся рецессивные аутосомные гены при условии, если носители их (аа) способны вступать в брак и давать потомство, будут находиться в высокой концентрации в популяции. В таком случае становятся очень вероятными браки аа × Аа, в потомстве от которых наследование данного признака будет имитировать наследование по доминантному типу 1 : 1. Однако, зная тип наследования и проявления тех и других генов даже в случае малочисленных семей, но при достаточном числе таких семей, можно установить истинный характер наследования.

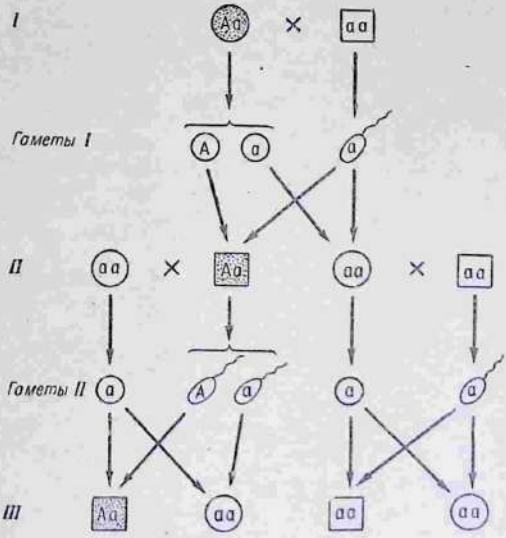


Рис. 230. Схема родословной при доминантном аутосомном наследовании.

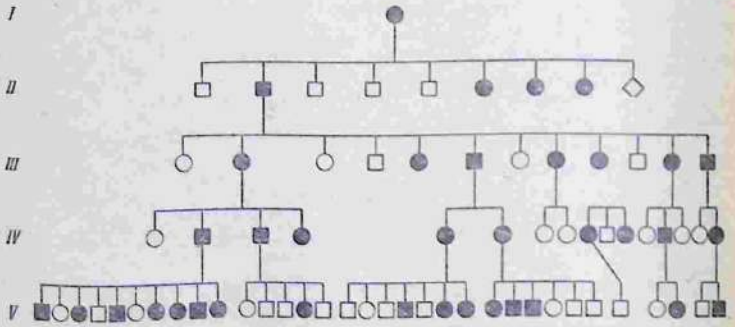


Рис. 231. Родословная по короткопалости.

Наследование генов, полностью сцепленных с полом, т. е. находящихся в негомологичных сегментах, и частично сцепленных с полом — локализованных в гомологичных сегментах X- и Y-хромосом, подчиняется установленным для половых хромосом закономерностям. Для доминантных и рецессивных генов это наследование будет определяться по-разному в зависимости от того, где данный ген локализован — в гомологичном или негомологичном сегменте X- и Y-хромосомы и каким образом он передается. Так, доминантный ген, вызывающий перепончатость пальцев, находящийся в негомологичном сегменте Y-хромосомы, наследуется от отцов и проявляется только у мужчин.

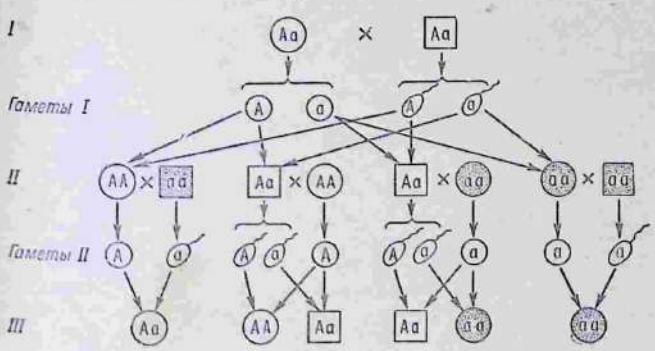


Рис. 232. Схема родословной при рецессивном наследовании.

Для частично сцепленных с полом доминантных генов, находящихся в гомологичных сегментах половых хромосом, анализ несколько более затруднен, но также возможен. Примером сцепленного с полом наследования рецессивного признака является наследование гемофилии. В передаче этого признака в поколениях имеется прерывность; пораженные мужчины являются потомками здоровых матерей, которые были гетерозиготами по данному гену; больные гемофилией женщины могут быть потомками больного отца и больной или здоровой матери (рис. 233). У человека найдено около 50 сцепленных с полом рецессивных генов. Интересно, что около половины из них обусловливают заболевание глаз.

Уже с давних времен было известно, что степень передачи наследственных признаков в родственных (инбридинг) и неродственных браках (аутбридинг) различна. После того, как генетика установила закономерности более частого проявления рецессивных генов при инбридинге (главы 20 и 21), нет необходимости пространно доказывать вред родственных браков. Чем выше коэффициент инбридинга, тем больше вероятность появления наследственных болезней в поколениях. В разных странах среди разных на-

родов и классов общества, а также в разные эпохи родственные браки (между двоюродными, троюродными братьями и сестрами) встречаются с разной частотой. Так, например, в деревнях на островах Фиджи количество родственных браков достигает 29,7%, в некоторых кастах Индии — 12,9, в Японии (Нагасаки) — 5,03, в Голландии — 0,13—0,159, в Португалии — 1,40, в США (Балтимора) — 0,05%, и т. д. Процент родственных браков колеблется в отдельных районах одной и той же страны в зависимости от уклада жизни.

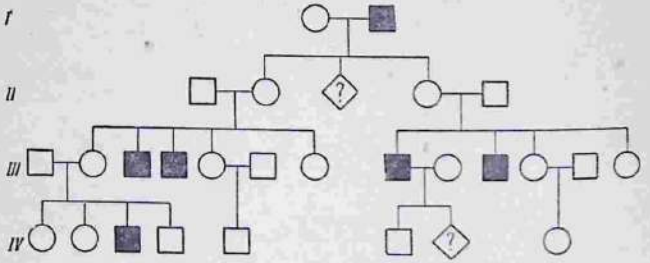


Рис. 233. Родословная по гемофилии.

Вредность родственных браков мало заметна в отдельных родословных, но при сравнительном статистическом анализе болезней и смертностей она выступает с полной очевидностью (табл. 68). Яркий пример выявления рецессивного гена при родственном браке показан на рис. 234. В этой родословной родство поддерживается через бракосочетание сибсов (братья — сестры) разной степени родства. От двух родственных браков (четвероюродные сибсы) появилось в одной семье 4 ребенка из 8, а в другой — 2 из 5, страдающих наследственной амаврогической идиотией. К. Штерн предполагает, что один из двух общих предков этих линий передал данный рецессивный ген через три поколения каждому из четырех родителей.

Таблица 68

Сравнение частоты болезней и смертности детей от неродственных и родственных браков

Браки	Страна	Заболеваемость		Смертность	
		Количество наблюдаемых детей	% больных	Количество наблюдаемых детей	% умерших
Неродственные	США	163	9,8	837	16,0
	Франция	833	3,5	2745	3,9
Родственные	США	192	16,5	2778	22,9
	Франция	144	12,8	743	9,3

Иногда заболевание и смертность детей от родственных браков превышают на 20—30% таковые от неродственных браков. Очевидно, что причина рассматриваемого явления генетическая, а именно: большая вероятность проявления наследственных заболеваний и смертности в результате гомозиготизации рецессивных

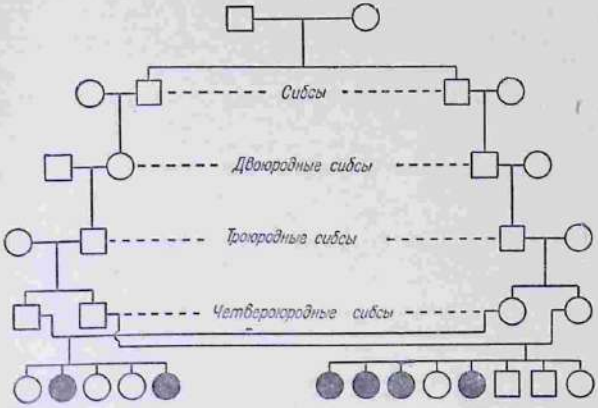


Рис. 234. Родословная амавротической идиотии в двух семьях от браков между четвероюродными сибсами.

генов, определяющих физиологические недостаточности и смертность (летальные и полулетальные гены).

Итак, генеалогический метод является весьма ценным методом, однако его значение в исследованиях тем больше, чем точнее и глубже составлены родословные. По мере роста цивилизации и более точной регистрации родословных роль этого метода в генетике человека будет возрастать.

б) Близнецовый метод

Близнецами называют потомство, состоящее из одновременно родившихся особей у одноплодных животных (человек, лошадь, крупный рогатый скот, овцы и др.). Близнецы могут быть однояйцевыми и разнояйцевыми.

Идентичные, или однояйцевые, близнецы (ОБ) развиваются из одного яйца, оплодотворенного одним сперматозоидом, когда из зиготы вместо одного зародыша возникают два или более (полиэмбриония). В силу того, что митотическое деление зиготы дает два равнонаследственных бластомера, однояйцевые близнецы, сколько бы их ни развивалось, должны быть наследственно идентичны

и одного пола. Это явление представляет собой пример бесполого, а точнее, вегетативного размножения животных.

Разнояйцевые близнецы (РБ) развиваются из одновременно овулировавших разных яйцеклеток, оплодотворенных разными сперматозоидами. И так как разные яйцеклетки и сперматозоиды могут нести различные комбинации генов, то разнояйцевые близнецы могут быть наследственно столь же разными, как и дети одной и той же супружеской пары, родившиеся в разное время. Разнояйцевые близнецы могут быть одного (РБо) или разного пола (РБр).

Чаще в литературе вместо термина «разнояйцевые близнецы» (РБ) употребляют термин «двуяйцевые близнецы» (ДБ), так как двойни встречаются чаще. Однако термин «разнояйцевые близнецы» лучше подчеркивает разницу между ОБ и РБ; одноя йцевые близнецы также чаще рождаются двойнями.

Таким образом, механизмы возникновения обоих типов близнецов существенно отличаются. Если РБ возникают из разных яйцеклеток, то ОБ — результат полиэмбрионии. Такая полиэмбриония известна у паразитических перепончатокрылых (наездника), кольчатых червей (Lumbriculus) и других животных. Особый интерес в этом отношении представляют некоторые виды Dasypus — броненосцы армадилы (отряд неполнозубых): у D. cinctus обычно в помете 4 одноя йцевых близнеца, у D. hybridus — до 12, причем обязательно одного пола. Доказательством того, что ОБ развиваются из одного яйца, является наличие одного желтого тела.

Судя по данным, полученным на млекопитающих, для объяснения образования ОБ у человека может быть несколько гипотез: 1) расхождение бластомеров при первом дроблении зиготы и раздельное развитие зародыша из этих бластомеров; 2) разделение группы клеток на стадии бластоцисты (до гаструляции); 3) разделение зародышей на ранней стадии гаструляции. Наиболее вероятным путем предполагают второй (рис. 235).

Число близнецов в одних родах у человека колеблется: чаще всего встречаются двойни, реже тройни, еще реже — четверни, совсем редко — пятерни. По данным И. И. Канаева, за последние 150 лет в США установлено четыре случая родов пятерни, в Канаде — два случая. Факт рождения ОБ — пятерни девочек, доживших до взрослого состояния, — известен в семье канадского фермера Дионн (1934 г.). Рассчитано, что пятерни рождаются один раз на 54 700 816 родов, шестерни — на 4712 млн. родов, семерни известны только как исключение. В среднем частота рождения близнецов составляет 1% с колебаниями в пределах 0,5—1,5%. Близнецы менее жизнеспособные, и поэтому их количество при рождении меньше, чем при зачатии, а во взрослом состоянии меньше, чем при рождении.

Расчет частоты ОБ по отношению к РБ делается исходя из теоретического соотношения однополых и разнополых пар РБ при

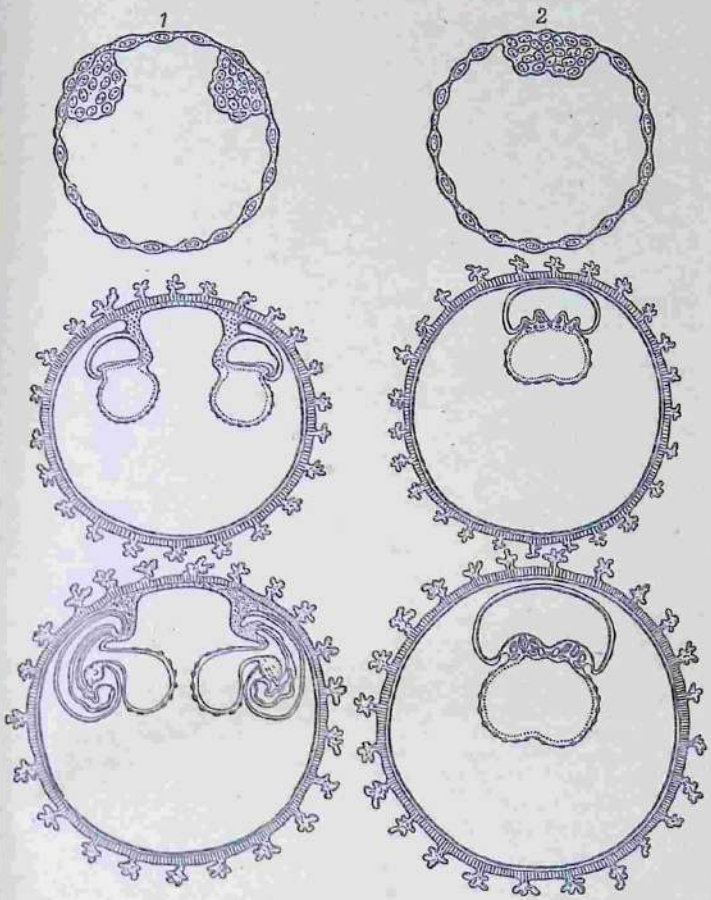


Рис. 235. Возможный характер отношений однояйцевых близнецов в одном бластодермическом пузырьке.

1 — внутренняя клеточная масса, рано разделившаяся полностью на две части; такое состояние, по-видимому, приводит к образованию двух совершенно нормальных близнецов; *2* — внутренняя клеточная масса с несколько замедленным развитием, разделившаяся неполностью; такое состояние, по-видимому, приводит к образованию сросшихся близнецов.

рождении близнецов:

$$25\%\ ♀♀ + 50\%\ ♀♂ + 25\%\ ♂♂;$$

вычитание числа пар разного пола из общего числа всех пар одинакового пола (мужского и женского) даст разницу, составляющую число пар ОБ, которая в среднем колеблется от 21 до 33,4% всех близнецов.

Для использования близнецов в генетических исследованиях очень важно точно диагностировать тип ОБ и тип РБ. Диагностика производится на основании следующих критериев:

1) ОБ обязательно одного пола, РБ могут быть как одного пола, так и разных полов;

2) ОБ имеют, как правило, один общий хорион, РБ — разные хорионы;

3) реципрокная трансплантация тканей у ОБ столь же успешна, как и автотрансплантация, у РБ она невозможна;

4) наличие сходства (конкордантности) у ОБ и несходства (дискордантности) у РБ по многим признакам.

Для диагностики следует выбирать признаки, четко наследующиеся и менее всего подверженные изменению под влиянием факторов среды; к таким признакам относятся группы крови, пигментация глаз, кожи и волос, кожный рельеф (отпечатки кончиков пальцев, ладоней, ступней и др.). Если по одному-двум таким признакам выявлено различие близнецов, то они, как правило, являются РБ.

Все сомнительные случаи диагностики близнецов могут быть вызваны либо нарушением развития одного из партнеров ОБ, либо сходством родителей по ряду признаков. Однако последнее встречается чрезвычайно редко. Следует заметить, что нарушение развития одного из партнеров ОБ обычно объясняют неодинаковым действием факторов внутриутробной жизни и возникновением соматических мутаций на ранних стадиях эмбрионального развития, до закладки органов. Различного рода генные и хромосомные перестройки, моносомия и другие мутации, возникающие у одного из партнеров, способны вызвать значительные различия в фенотипе ОБ. Поэтому необходимо учитывать возможность соматических мутаций у ОБ в раннем эмбриогенезе.

Согласно обобщениям И. И. Канаева, изложенным в его превосходной монографии [1], сущность близнецового метода в генетике сводится к следующим положениям:

1) пара ОБ имеет тождественную комбинацию, пара РБ — разные комбинации генотипов родителей;

2) для обоих партнеров одной пары ОБ внешняя среда может оказаться одинаковой, а для другой — разной. Если партнеры ОБ в течение жизни испытывают разное влияние, то это приведет к внутрипарному различию. Отсюда пары могут быть с внутрипарной одинаковой и внутрипарной разной средой.

[1] См. рекомендуемую литературу к данной главе.

Сравнение ОБ с одинаковой средой с ОБ с разной средой открывает возможность судить о роли влияния среды на внутрипарные различия близнецов в течение всей жизни. Сравнение ОБ с одинаковой средой и РБ с одинаковой средой позволяет выяснить роль наследственного фактора. Такого рода изучение проводят на большой выборке и обрабатывают статистически.

Исходя из разности генетического происхождения ОБ и РБ вытекает, что если по одним и тем же признакам нет различия у ОБ и есть таковые у РБ, то очевидно, что данные различия признаков у последних обусловлены наследственными факторами. Если же внутрипарные различия в тех же признаках встречаются у одного и другого типа близнецов, то очевидно, что они могут быть вызваны факторами среды. Из данных дискордантности у ОБ и РБ по ряду морфологических признаков, приведенных в табл. 69, видно, что внутрипарное различие у РБ встречается во много раз чаще, чем у ОБ.

Таблица 69

Сравнение дискордантности у однояйцевых и разнояйцевых близнецов человека по некоторым морфологическим признакам

Признаки	Частота дискордантности (в %)	
	ОБ	РБ
Цвет глаз	0,5	72
» волос	3,0	77
» кожи	0,0	55
Форма волос	0,0	21
» бровей	0,0	49
» носа	0,0	65—70
» губ	0,0	35
» ушей	2,0	80
Папиллярные линии	8,0	60

В табл. 70 представлены некоторые данные С. Рида относительно сравнительной частоты патологии у второго партнера в случае заболевания одного из близнецов. В процентах показана частота конкордантности заболеваний у двух типов близнецов, из чего видно, что если один партнер заболел одной из указанных болезней, то вероятность заболевания второго у ОБ значительно выше, чем у РБ. В. П. Эфроимсон, анализируя данные по частоте конкордантных пар, совершенно правильно указывает, что высокая наследственная предрасположенность ОБ к заболеваниям проявляется при наличии провоцирующего фактора; без него этот процент будет значительно ниже.

Близнецовый метод дает возможность с наибольшей точностью выяснить наследственную предрасположенность человека к ряду заболеваний и свойств. Другими методами очень трудно или почти невозможно исследовать многие инфекционные и опухолевые забо-

левания, воспаления кожи и различных органов, а также характеристики нормальной нервной деятельности человека.

Таблица 70

Конкордантность (в %) по различным заболеваниям среди однояйцевых и разнояйцевых близнецов у человека

Близнецы	Шизофрения	Умственная отсталость	Эпилепсия	Косолапость	Сахарный диабет
ОБ	69	97	66,6	32	65
РБ	10	37	3,1	3	18
Число пар исследованных близнецов . .	681	294	160	174	181

При использовании близнецового метода приходится учитывать условия совместного и раздельного воспитания в жизни партнеров, социальные условия, в которых они находятся, и т. д. Тем не менее близнецовый метод позволяет наиболее точно определить коэффициент наследуемости разных признаков, а также судить о гетерогенности популяции по изучаемым генам и вычленять роль среды в определении изменчивости изучаемых признаков.

в) Цитогенетический метод

Цитогенетическим методом в генетике человека обычно называют цитологический анализ кариотипа человека в норме и патологии. Правильнее этот метод называть цитологическим, а не цитогенетическим, поскольку генетический анализ путем скрещивания у человека исключен, и носители хромосомных нарушений если выживают, то оказываются, как правило, бесплодными. Однако изредка в отношении некоторых хромосомных нарушений удается сочетать цитологический метод с генеалогическим и устанавливать связь фенотипического эффекта с определенным типом хромосомных изменений. В силу этих обстоятельств можно сохранить принятый в литературе термин «цитогенетический метод» в изучении генетики человека. В тех же случаях, где такого параллелизма исследований не ведется, применение данного термина неправомочно.

Цитогенетическим методом исследуют различного рода гетероплоидию и хромосомные перестройки в соматических тканях человека, вызывающие различные фенотипические отклонения от нормы.

Чаще всего этот метод применяют на культуре ткани. Он позволяет учитывать крупные аномалии хромосом, возникающие как в половых, так и соматических клетках. Оказалось, что у человека, так же как и у животных, довольно часто возникают трисомики и моносомики по различным парам хромосом вследствие нерас-

хождения аутосом и половых хромосом в мейозе. Трисомия и моносомия по половым хромосомам у человека обнаруживаются на основе анализа полового хроматина (глава 8).

В ходе относительно продолжительного индивидуального развития человека в клетках различных тканей накапливаются аномалии хромосом (хромосомные перестройки, а также изменение числа хромосом). Ткани организма представляют собой разнообразные популяции генетически различающихся клеток, в которых с возрастом концентрация клеток с патологическими ядрами возрастает (глава 19). В этом случае цитогенетический метод позволяет изучать старение тканей на основе исследования структур клеток в возрастной динамике «популяции» соматических и генеративных тканей.

Поскольку частота возникновения хромосомных аномалий зависит от влияния на организм разнообразных мутагенов (ионизации, химических агентов — фармакологических препаратов, газового состава среды и др.), то цитогенетический метод позволяет устанавливать мутагенное действие факторов внешней среды на человека.

Применение цитогенетического метода особенно расширилось в связи с открытием причин ряда физических и психических заболеваний — так называемых хромосомных болезней.

Существует несколько заболеваний человека, например болезнь Клайнфельтера, Шерешевского—Тернера, Дауна и др., причины которых долго оставались неизвестными, пока цитологическими методами у таких больных не были обнаружены хромосомные аномалии.

Больные мужчины с синдромом Клайнфельтера характеризуются недоразвитием гонад, дегенерацией семенных канальцев, умственной отсталостью, непропорциональным ростом конечностей и т. д. У женщин встречается синдром Шерешевского—Тернера. Он проявляется в замедлении полового созревания, недоразвитии гонад, отсутствии менструаций, бесплодии, малом росте и в других патологических признаках.

Оказалось, что оба эти синдрома у потомков являются следствием нерасхождения половых хромосом при образовании гамет у родителей. Вследствие нерасхождения Х-хромосом у женского (гомогаметного) пола в процессе мейоза могут возникать гаметы с двумя Х-хромосомами, т. е. **XX** + 22 аутосомы, и без Х-хромосом, т. е. **0** + 22; у мужского (гетерогаметного) пола соответственно гаметы **XY** + 22 и **0** + 22. В случае оплодотворения таких яйцеклеток нормальными сперматозоидами (**X** + 22 или **Y** + 22) возможно образование следующих классов зигот:

$$\mathbf{XXX} + 44, \quad \mathbf{0X} + 44 \quad \text{и} \quad \mathbf{XXY} + 44, \quad \mathbf{0Y} + 44.$$

Из этого следует, что число хромосом у зигот разного происхождения может колебаться от 47 до 45, причем особи **0Y** + 44, очевидно, не выживают, так как ни разу не были найдены. Хромосомный набор **XXY** + 44 присущ мужчине с синдромом Клайн-

фельтера (мужская интерсексуальность), хромосомные наборы **X0** + 44 и **XXX** + 44 имеют женщины с синдромом Шерешевского—Тернера.

При дальнейшем анализе больных с разными синдромами выяснилось, что вследствие нерасхождения половых хромосом могут возникать разного типа хромосомные аномалии, в частности полисомия. Встречаются, например, мужчины с такими наборами хромосом: **XXY**, **XXXY**, **XXXXY**, а женщины — **XXX**, **XXXX**.

Особенность роли половых хромосом в детерминации пола у человека в случае их нерасхождения, в отличие от дрозофилы, проявилась в том, что набор хромосом **XXY** всегда определяет мужской пол, а набор **X0** — женский. При этом увеличение числа X-хромосом в сочетании с одной Y-хромосомой не изменяет определение мужского пола, а лишь усиливает синдром Клайнфельтера. Трисомия, или полисомия по X-хромосоме, у женщин также часто вызывает заболевания, сходные с синдромом Шерешевского—Тернера.

Заболевания, вызванные нарушением нормального числа половых хромосом, диагностируются цитологическим методом — анализом полового хроматина (глава 8). В тех случаях, когда в тканях мужчин имеется нормальный набор половых хромосом — **XY**, половой хроматин в клетках не обнаруживается. У нормальных женщин — **XX** — он обнаруживается в виде одного тельца. При полисомии по X-хромосомам у женщин и мужчин количество телец полового хроматина всегда на единицу меньше числа X-хромосом, т. е. $n_X = n \cdot X - 1$. Так, в клетках мужчин с синдромом Клайнфельтера при наборе **XXY** имеется одно тельце полового хроматина, при наборе **XXXY** — два, при наборе **XXXXY** — три; у женщин с синдромом Шерешевского—Тернера соответственно: **X0** — нет тельца, **XXX** — два тельца, **XXXX** — три тельца полового хроматина, и т. д. Предполагается, что в каждой такой зиготе генетически активна лишь одна из X-хромосом. Остальные хромосомы переходят в гетеропикнотическое состояние в виде полового хроматина.

Причины этой закономерности не выяснены, однако предполагается, что она связана с нивелированием действия генов половых хромосом у гетеро- и гомогаметного пола.

Как мы знаем, нерасхождение хромосом может происходить не только в мейозе, но и в соматических клетках в течение всего эмбриогенеза животного начиная с первых дроблений яйца. В силу последнего среди людей при нарушении расхождения половых хромосом могут появиться больные мозаики-женщины и мозаики-мужчины. Так, например, описаны мозаики следующих типов:

двойные: **X0/XX**, **X0/XXX** и **X0/XY**, **X0/XYY**,
тройные: **X0/XX/XXX**, **XX/X0/XY**,

а также четверные мозаики, когда соматические клетки одного человека содержат четыре разных набора хромосом.

Кроме рассмотренного типа болезней, вызванных изменением числа половых хромосом в зиготе, хромосомные болезни могут

быть вызваны нерасхождением аутосом и разного рода хромосомными перестройками (транслокациями, делециями). Так, например, у детей с врожденной идиотией — болезнью Дауна, сопровождающейся малым ростом, широким круглым лицом, близко расположенным узкими глазными щелями и полуоткрытым ртом, была обнаружена трисомия по 21 хромосоме. Установлено, что частота встречаемости болезни Дауна у новорожденных зависит от возраста матерей, например:

Возраст матери	Частота появления болезни Дауна у новорожденных в %
15—19 лет	0,03—0,04
20—24 »	0,02—0,04
25—29 »	0,04—0,08
30—34 »	0,11—0,13
35—39 »	0,33—0,42
40 лет и более	0,29—0,81

С врожденными хромосомными аномалиями связывают весьма разнообразные болезни. Поэтому цитогенетический метод приобретает важное значение в этиологии болезней человека.

г) Популяционный метод

Популяционный метод (глава 20) позволяет изучать распространение отдельных генов или хромосомных аномалий в человеческих популяциях. Популяционный метод основывается на математических методах. Для анализа генетической структуры популяции необходимо обследовать большую по размеру выборку, которая должна быть репрезентативной — объективно отражать всю генеральную совокупность, т. е. всю популяцию в целом. В обследуемой выборке устанавливают распределение лиц по соответствующим четко очерченным фенотипическим классам, различия между которыми наследственно обусловлены. Затем, исходя из найденных фенотипических частот, определяют генные частоты.

На основе знания генных частот представляется возможность дать описание анализируемой популяции в соответствии с формулой Гарди—Вайнберга и заранее предсказать вероятный характер расщепления в потомстве лиц, относящихся к тем или иным фенотипическим классам. Исследование генных частот имеет важное значение для оценки последствий родственных браков, а также для выяснения генетической истории человеческой популяции в целом.

Частота распространения в популяциях разных аномалий оказывается различной (табл. 71); при этом подавляющее количество соответствующих рецессивных аллелей представлено в гетерозиготном состоянии. Так, примерно каждый сотый житель Европы гетерозиготен по гену амавротической идиотии (болезнь Шпильмайера—Фогта), тогда как заболевают этой болезнью в юношеском возрасте из 1 млн. только 25 человек, являющихся гомозиготными. Альби-

носы в европейских странах встречаются с частотой 1 на 20 000, хотя гетерозиготное состояние этой аллели присуще каждому семидесятому жителю.

Таблица 71

Генотипическая структура популяций, установленная при изучении некоторых рецессивно наследующихся аномалий

Аномалия	Частоты генотипов			Частота рецессивной аллели
	AA	Aa	aa	a
Алькаптонурия	0,986001	0,001998	0,000001	0,001
Амавротическая идиотия (болезнь Тэй-Сакса)	0,996004	0,003992	0,000004	0,002
Фруктозурия	0,995203	0,004790	0,000009	0,003
Амавротическая идиотия (болезнь Шпильмайера — Фогта)	0,990025	0,009950	0,000025	0,005
Альбинизм	0,986049	0,013902	0,000049	0,007
Дальтонизм[1]	0,846400	0,147200	0,006400	0,008

[1] Наследование сцеплено с полом.

Несколько иначе дело обстоит в случае аномалий, наследующихся сцепленно с полом, примером чего может служить дальтонизм — цветная слепота, которая контролируется, по-видимому, рядом аллелей, распределенных по двум тесно сцепленным локусам в Х-хромосоме. Среди мужского населения частота дальтоников (q) соответствует суммарной частоте рецессивных аллелей и составляла, например, в Москве в 30-х годах, по данным Р. И. Серебровской, 7%, в то же время среди женского населения той же популяции цветная слепота была только у 0,5% (q^2), но в гетерозиготном состоянии примерно 13% женщин несут аллели, обусловливающие дальтонизм.

Как мы уже говорили выше, рассматривая генеалогический метод, вероятность появления в потомстве рецессивных гомозигот может быть различной при вступлении в брак лиц, имеющих разную степень родства. Так, у супругов, являющихся по отношению друг к другу двоюродными братьями и сестрами, вероятность рождения детей, гомозиготных по рецессивной аллели, распространенной в популяции с частотой q, составит уже не q^2, а бо́льшую величину, а именно

$$\frac{q}{16}(1+15q).$$

Это связано с тем, что если один из общих предков таких супругов — бабушка или дедушка — нес в гетерозиготе рецессивную аллель, то с вероятностью $^1/_{16}$ данная аллель передается обоим двоюродным сибсам.

Вредные последствия родственных браков особенно наглядно проявляются в изолированных популяциях ограниченного размера,

так называемых изолятах. Под изолятом понимают группу особей популяции, которые вступают в брак большей частью с особями своей группы и поэтому характеризуются значительным коэффициентом кровного родства. Такими изолятами могут быть отдельные изолированные селения, общины и т. д. Внутри изолята более вероятны родственные браки (инбридинг), и больше шансов на то, что супруги будут нести одинаковые мутантные гены, следствием чего является увеличение вероятности проявления рецессивных аллелей в гомозиготном состоянии. Разные изоляты несут различные концентрации сходных или разных генов.

На Марианских островах и острове Гуам смертность среди местного населения от бокового амиотрофического склероза (связанного с поражением клеток передних рогов спинного мозга) в 100 с лишним раз превышает смертность от этой болезни в других странах. В Южной Панаме в провинции Сан-Блаз весьма заметную часть племени кариба куна составляют альбиносы, которые появляются здесь в каждом поколении. В одном селении на р. Роне в Швейцарии среди 2200 жителей имеется более 50 глухонемых, и еще у 200 обнаруживаются некоторые дефекты слуха. По всей вероятности, во всех подобных случаях резкого увеличения концентрации отдельных аллелей известную роль играет генетический дрифт, неравномерное размножение в прошлом отдельных семей, родов, а также снижение миграции.

По мере роста цивилизации и развития производительных сил общества количество изолятов уменьшается, и их значение для популяции в целом падает. Однако они все еще имеют место.

Знание генных частот, как уже говорилось позволяет предсказывать характер расщепления в потомстве отдельных фенотипических классов родительских особей.

Исходя из формулы Гарди—Вайнберга, можно показать, что при моногенном наследовании расщепление по фенотипу в потомстве доминантных матерей должно осуществляться в соотношении $p(1 + pq)$ доминантов к p рецессивов, или

$$(1+pq) : q^2;$$

в потомстве рецессивных матерей расщепление по фенотипу должно быть $pq^2 : q^3$, или

$$p : q.$$

Приведем пример. В одном исследовании при изучении резус-фактора частота рецессивной аллели rh в популяции составила 0,4, а частота доминантной аллели Rh — 0,6. Отсюда следовало ожидать, что в потомстве резус-положительных матерей частота резус-положительных детей (Rh^+) примерно в 7,8 раза будет превышать частоту резус-отрицательных детей (Rh^-); в потомстве резус-отрицательных матерей соответствующее превышение будет в 1,5 раза. Действительные соотношения в обследованной выборке составили:

в первом случае	1475 Rh^+ : 182 Rh^-, или 8,1 : 1,
во втором случае	204 Rh^+ : 129 Rh^-, или 1,6 : 1.

Таким образом, наблюдаемые результаты при расщеплении весьма хорошо соответствуют теоретически ожидаемым результатам, предсказанным на основе анализа генных частот.

Популяционный анализ полиморфизма по группам крови интересен тем, что он помогает понять динамику генетической структуры различных популяций и способствует выявлению связей между ними.

Как видно из табл. 72, разные популяции существенно различаются по своей генетической структуре, в частности по группам крови. При этом удается проследить некоторые вполне четкие закономерности. Если концентрация аллели I^B наибольшая в районе Индии и Китая, то к востоку и западу от этого района происходит постепенное падение ее вплоть до нуля среди коренных обитателей Америки и Австралии. В то же время у американских индейцев (и аборигенов Австралии и Полинезии) максимума достигает концентрация аллели I^0. Аллель I^A редка у коренного населения Америки, а также в Индии, Аравии, тропической Африке, в Западной Европе.

Таблица 72

Распределение групп крови системы АВ0 (ген I) в отдельных популяциях человека

Популяция	Частоты групп крови (в %)				Частоты аллелей гена (в долях единицы)		
	0	A	B	AB	I^A	I^B	I^0
Американские индейцы (тоба)	98,5	1,5	0	0	0,007	0	0,993
Австралийцы-аборигены	48,1	51,9	0	0	0,306	0	0,694
Эскимосы (США)	41,1	53,8	3,5	1,4	0,333	0,027	0,642
Англичане (Лондон)	47,9	42,4	8,3	1,4	0,250	0,050	0,692
Немцы (Берлин)	36,5	42,5	14,5	6,5	0,285	0,110	0,604
Итальянцы (Сицилия)	45,9	33,4	17,3	3,4	0,213	0,118	0,678
Китайцы (р. Хуанхе)	34,2	30,8	27,7	7,3	0,220	0,201	0,587
Индийцы (Гоа)	29,2	26,8	34,0	10,0	0,208	0,254	0,540

Для объяснения этих различий в генетической структуре популяций недавно была предложена гипотеза, согласно которой решающим фактором отбора в отношении групп крови системы АВ0 явились эпидемии чумы и оспы. Возбудитель чумы Pastenvella pestis, обладая свойством антигена 0, оказывается наиболее губительным для людей с группой крови 0, поскольку такие лица не способны вырабатывать достаточное количество антител в случае инфекции. По аналогичной причине вирус оспы наиболее опасен для людей с группой крови А. Там, где свирепствовала чума (Индия, Монголия, Китай, Египет), шла интенсивная элиминация аллели I^0, а там, где особенно свирепствовала оспа (Америка, Индия, Аравия, тропическая Африка), в первую очередь элиминиро-

валась аллель I^A. В районах Азии, где чума и оспа были эндемичны, наибольшую частоту получила аллель I^B.

В главе 5 мы рассмотрели моногенное наследование серповидноклеточной анемии, обусловленное расщеплением по аллелям гена S. Высокая концентрация аллели S в поясе эндемичной малярии (Африка, Средиземноморье) оказалась связанной с повышенной устойчивостью к малярии гетерозигот (Ss) и с возникновением в результате этого системы сбалансированного наследственного полиморфизма.

Таким образом, в обоих приведенных примерах анализа полиморфизма по группам крови и серповидно-клеточной анемии мы видим, как применение популяционного метода позволяет вскрывать генетическую структуру человеческих популяций.

д) Онтогенетический метод

Онтогенетический метод позволяет устанавливать по фенотипу носительство рецессивных аллелей в гетерозиготном состоянии и хромосомных перестроек.

Генетической основой проявления рецессивных генов в гетерозиготном состоянии является, по-видимому, неполный блок в цепи синтеза того или иного метаболита, вызванного действием доминантной аллели данного гена (глава 19).

Известно, что некоторые наследственные болезни проявляются не только у лиц, гомозиготных по аллелям, вызывающим заболевание, но в стертой форме и у гетерозигот. Поэтому в настоящее время усиленно разрабатываются методы определения гетерозиготного носительства в онтогенезе. Так, гетерозиготный носитель фенилкетонурии (повышенное содержание фенилаланина в крови, см. главу 19) определяется дополнительным введением фенилаланина и последующим определением уровня его (или тирозина) в плазме крови. Наличие гетерозиготности по данной аллели устанавливается по повышенному содержанию фенилаланина. В норме (т. е. у гомозигот по доминантной аллели) уровень фенилаланина не изменяется. В норме в крови присутствует фермент каталаза, необходимый для углеводного обмена, но встречается ген, который в гомозиготном состоянии вызывает отсутствие каталазы. У гомозиготных носителей этого гена наблюдается болезнь акаталаземия — расстройство углеводного обмена. Гетерозиготы занимают промежуточное положение по активности каталазы без большого захождения между доминантными и рецессивными гомозиготами. По активности каталазы можно точно определить гетерозиготных и гомозиготных носителей аллели акаталаземии среди близких родственников и родителей.

Гетерозиготное носительство аллели, определяющей мышечную дистрофию типа Дюшена, тестируется по активности креатинфосфокиназы. Теперь разработаны подобные тесты для 40 наследственных болезней, определяемых рецессивными аллелями.

В настоящее время онтогенетический метод обогатился за счет биохимических, иммунологических и молекулярных приемов исследования, описанию которых посвящен ряд специальных руководств. [1]

Важность онтогенетического метода очевидна для установления носительства рецессивного гена в гетерозиготном состоянии у родственников семьи, в которой появляется наследственно больной ребенок. Диагностика в онтогенезе важна для расчета вероятности появления наследственно больных потомков при родственных и смешанных браках. По мере упрощения тестирования гетерозиготного носительства этот метод должен будет внедряться в целях консультации супружеских пар относительно возможности появления заболевания у их детей, а также для изучения распространения мутаций в популяциях.

§ 3. ОСОБЕННОСТИ ГЕНЕТИКИ ЧЕЛОВЕКА

Исследование закономерностей наследования генотипических особенностей, мутаций, множественного аллелизма, сцепления с полом, кроссинговера у человека как биологического вида и методов их изучения составляет один из разделов частной генетики человека.

Главной целью этого раздела генетики является разработка путей сохранения, продления и оздоровления жизни человека, а также выявление его истинных способностей.

Каждый нормальный человек к одному виду деятельности способен больше, чем к другому. Потенциально, т. е. генетически, человек несравненно богаче по своим возможностям, но он никогда не реализует их полностью в своей жизни. Это объясняется тем, что до сих пор еще не выработано методов выявления истинных способностей человека в процессе его детского и юношеского воспитания, а потому и не предоставляется адекватных условий для их развития. Мало того, в условиях капиталистического общества подавляется всякая возможность выявления генетических способностей и их развития у людей неимущих классов. По мере развития социалистического способа производства, повышения благосостояния и культуры и создания равных материальных благ открываются широкие возможности выявить генетические потенции каждого члена общества. В этом залог успеха интеллектуального прогресса человека в социалистическом и коммунистическом обществе.

Внешней средой для человека являются социальные условия и физические факторы среды, которые в большинстве случаев он сам создает. Однако каждый человек имеет свою биологию и наследственные особенности: в природе нет двух идентичных людей как по фенотипу, так и по генотипу (кроме однояйцевых близнецов).

[1] См. список рекомендованной литературы к данной главе.

Это разнообразие свидетельствует и о том, что в человеческой популяции идет процесс интенсивного генетического расщепления. Комбинаций одних только негомологичных хромосом в мейозе у человека может быть 8 388 608.

Генетика человека изучает:

1) генетическую детерминацию физиологических, биохимических и морфологических свойств отдельных тканей и органов человека, нервно-гуморальную координацию его психической (эмоциональной) и интеллектуальной деятельности;

2) статистические закономерности распределения генных частот в микропопуляциях;

3) методы защиты генотипа человека от поражения различными факторами среды — химическими агентами в производстве, ионизирующей радиацией, фармакологическими препаратами, космическими излучениями и др.

4) генетическую обусловленность болезней, их передачу в поколениях, проявление в онтогенезе, распространение в популяциях, возможность медико-генетических консультаций по вопросам наследственных болезней, географическое распространение и т. д.;

5) роль наследственности и среды в формировании личности;

6) молекулярные механизмы памяти, основанные на принципе кодирования и передачи наследственной информации;

7) роль сигнальной системы в накоплении и передаче в поколениях приобретенной в онтогенезе информации, и т. д.

В современной генетике человека определилось несколько самостоятельных разделов: генетика крови и иммуногенетика, генетика соматических клеток, генетика нервной деятельности и поведения, радиационная, фармакологическая, эндокринологическая генетика и др.

Из перечисленных разделов здесь рассмотрим лишь некоторые, так как выше уже были приведены многие примеры, и, кроме того, за последнее время вышел ряд вполне современных и просто изложенных монографий по генетике человека. [1]

Охарактеризуем в общих чертах уровень исследования генетики человека и ее особенности. Критерием генетической изученности объекта является наличие генетических карт, установление групп сцепления и количества локализованных в них генов. Для человека описано большое количество различных мутаций, выявлен характер их наследования, установлены серии множественных аллелей, сцепленные и несцепленные с полом гены, открыты и изучены явления нерасхождения хромосом и различные хромосомные перестройки.

Однако генетические карты хромосом человека находятся все еще в начальной стадии изучения. Согласно К. Штерну, достоверно установлено всего лишь три группы сцепления генов в аутосомах

[1] См. список рекомендованной литературы к данной главе.

Менделирующие признаки у человека

Доминантные	*Рецессивные*
Кожа, волосы, зубы	
Пятнистая кожа	Норма
Седая прядь	Норма
Темные волосы (несколько генов)	Светлые волосы
Не рыжие волосы	Рыжие волосы
Веснушки	Норма
Пигментированные кожа, волосы, глаза	Альбинизм
Курчавые волосы (у гетерозиготы — волнистые)	Прямые волосы
Норма	Гипотрихоз
Раннее облысение	Норма
Ихтиозис	Норма
Отсутствие зубов	Норма
Опалесцирующие зубы	Норма
Глаза	
Карие	Голубые или серые
Пигментированный ирис	Альбинизм
Глаукома	Норма
Астигматизм	Норма
Катаракта	Норма
Скелет	
Карликовость	Норма
Полидактилия	Норма
Брахидактилия	Норма
Сросшиеся пальцы	Норма
Заячья губа и волчья пасть	Норма
Хрупкость костей	Норма
Кровеносная и дыхательная системы	
Наличие Rh-фактора	Отсутствие Rh-фактора
Гемолитическая желтуха	Норма
Норма	Аллергия
Устойчивость к туберкулезу (полифакториальный)	Подверженность туберкулезу
Эндокринная система	
Норма	Диабет сахарный
Диабет несахарный	Норма
Разные болезни	
Норма	Пигментная ксеродерма
Ретинобластома	Норма
Норма	Врожденная глухота
Ощущение вкуса фенилтиомочевины	Отсутствие ощущения
Отосклероз	Норма
Норма	Мускульная атрофия
Норма	Спинальная атаксия
Хорея Хантингтона	Норма
Норма	Микроцефалия
Норма	Амавротическая идиотия
Норма	Шизофрения

человека из 22 возможных (рис. 236). В каждой группе сцепления известно лишь по два гена, расстояние между ними установлено по частоте рекомбинаций.

В 1-й группе сцепления между генами **Lu** (группа крови) и **Se** (сектор — ген, определяющий растворимые в воде некоторые формы антигенов **ABO**) расстояние 9%, во 2-й группе сцепления между генами **Rh** (резус-фактор) и **El** (эллиптоцитоз — овальная форма эритроцитов) — 3%, в 3-й группе сцепления между генами **N** (синдром дефекта ногтей и коленной чашечки) и **I** (ген группы крови **ABO**) — 10%. Для **X**-хромосомы человека известно значительно большее число мутантных генов. Однако и для нее с помощью рекомбинаций локализовано лишь 4 гена: цветной слепоты (**c**), гемофилии (**h**), мышечной дистрофии (**m**) и куриной слепоты (**n**). Процент рекомбинаций между **h** и **c** составляет 10%, между **c** и **m** — 25%, между **c** и **n** — 50%.

Трудность локализации мутантных генов у человека вытекает из факторов, затрудняющих его генетический анализ, вследствие того, что очень низка частота встречаемости сцепленных мутантных аллелей в одной семье. Многие гены имеют низкую пенетрантность и экспрессивность, которые обусловливаются не только генотипом носителя, но и сильным влиянием физиологического состояния материнского организма на развитие плода.

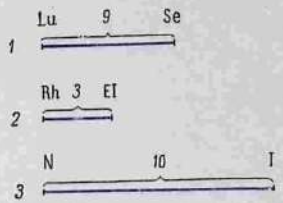


Рис. 236. Карты трех аутосомных групп сцепления у человека.

1 — группа крови Lutheran и секретор (Lu — Se); *2* — резус и элиптоцитоз (Rh — El); *3* — синдром nail-patella и группы крови ABO (**N** — **I**).

Очевидно, что наследственная детерминация любого из признаков не может быть обусловлена одним геном. Тем более это справедливо для сложных физиологических функций организма человека: для проявления различных способностей, психической деятельности, эмоциональности, роста и т. д.

Изучение наследственности человека особенно наглядно показывает, что фенотипическое выражение даже таких «элементарных» признаков, как пигментация кожи, есть результат полигенного определения. По-видимому, только на молекулярном уровне, когда идет речь об элементарной структуре белковой молекулы (замена одной аминокислоты другой), можно говорить о моногенной природе признаков, как, например, в случае строения аномального гемоглобина крови.

Хромосомное определение пола у человека генетически твердо установлено: **XX** — женщины, **XY** — мужчины. Обнаружение аномальных наборов хромосом (например, **X0** — женский пол и **XXY** — мужской) доказало, что **Y**-хромосома имеет решающее значение для определения мужского пола у человека, так же как, по-видимому, и у некоторых млекопитающих.

У человека, так же как и у различных животных, найдены гинандроморфы и гермафродиты. Теоретически первичное отношение по полу у человека должно быть 1 : 1, однако среди новорожденных число мальчиков преобладает, и в разных популяциях рождается от 101 до 113 мальчиков на 100 девочек. Это соотношение полов при рождении является вторичным, так как с момента зачатия и до рождения происходит гибель части эмбрионов, причем мальчиков отмирает больше, чем девочек. То же самое имеет место в течение всей жизни, благодаря чему с увеличением возраста в численном отношении все более преобладает женский пол. Считается, что первичное отношение полов при зачатии составляет около 150 мальчиков на 100 девочек. Причины отступления от первичного определения пола (1 : 1) пока не ясны. Предполагается, что сперматозоиды, несущие Y-хромосому, обладают большей оплодотворяющей способностью, нежели сперматозоиды, несущие Х-хромосому.

Как мы уже говорили, следует строго различать мутационную изменчивость в половых и в соматических клетках. Мутации в гаметах вызывают наследственную аномалию у ребенка. Мутации, возникающие в соматических клетках в ходе эмбриогенеза человека, определяют врожденные, но не наследственные свойства. Последние могут имитироваться фенокопиями, морфозами и другими изменениями во время внутриутробной жизни.

Возникновение мутации от доминантной аллели к рецессивной и обратно можно выявить только генетическим методом. Наиболее доступна для изучения мутация от рецессивной аллели к доминантной.

Общая частота мутации в одном локусе от нормальной аллели к мутантной колеблется в пределах от 1 : 10 000 до 1 : 100 000 гамет. Хотя общее число локусов у человека пока нельзя сосчитать, тем не менее подсчет мутаций, особенно вызывающих различные аномалии, имеет важное значение. По расчету К. Штерна, в каждом поколении появляется 2% людей с патологическими мутациями, что в пересчете на общее население земного шара составит 74 млн. людей, приобретающих аллель какой-либо наследственной болезни. Эти мутации возникают в каждом поколении. Одни из них остаются в гетерозиготном состоянии, а другие со временем переходят в гомозиготное состояние или подавляются различными генами-ингибиторами. Во всех случаях мутации составляют генетический груз генофонда человечества. Лишь очень небольшая доля мутаций может быть полезной для эволюции человека, другая же — значительно большая — отягощает наследственность.

Изучение соматических мутаций у человека имеет несколько аспектов; наиболее важные из них имеют отношение к проблеме рака. Существует гипотетическое, но достаточно аргументированное, предположение, что рак есть следствие мутаций генов, контролирующих цикл деления и функционирование соматических клеток, в результате которых клетки начинают бесконтрольно и непрерывно делиться. Если даже признавать вирусную гипотезу про-

исхождения рака у животных, то и в этом случае можно предполагать роль соматических мутаций, которые создают компетентность (глава 16) клеток к определенным штаммам вирусов, вызывающих безудержную пролиферацию клеток. У человека вирусная природа рака пока не установлена.

Причиной всех типов мутаций — генных и хромосомных, мутаций в половых и в соматических клетках является действие факторов внешней и внутренней среды организма. Хотя прямого учета индуцированных мутаций у человека не производилось, но на основе экстраполяции можно с полным правом утверждать их наличие (глава 14). Судя по исследованиям на других животных, мутации у человека вызываются всеми видами ионизирующих излучений (рентгеновыми и гамма-лучами, нейтронным излучением и пр.) как при остром, так и хроническом облучении. Смертельная доза для человека около 450 *р*.

Здесь уместно сказать о так называемой «удваивающей дозе». Под «удваивающей дозой» понимают такую дозу радиации, которая удваивает частоту спонтанных мутаций. Для человека считается, что эта доза равняется 10 *р*. Однако нам представляется, что существующие расчеты исходят из неточных исходных посылок. Уровень спонтанных мутаций зависит не только от факторов внешней среды, но и от возраста и физиологического состояния организма. Кроме того, эффект ионизирующих излучений на мутации может усиливаться комбинированным влиянием других факторов или фактора, действующего до или вслед за облучением (последействие). Поэтому принятое значение удваивающей дозы не может считаться окончательно установленным.

Теперь становится очевидным, что химические мутагены, воздействию которых человек подвергается на ряде производств (отработанные газы, ряд лечебных препаратов и т. д.) несут грозную генетическую опасность. Но среди химических веществ встречаются и такие, которые, по-видимому, могут быть «антимутагенами», снижающими процент мутаций. К последним относят стрептомицин, сульфамидные препараты и др. Однако проблема подавления индуцированных и спонтанных мутаций еще не решена. Важно обратить внимание на то, что мутационный процесс в отсутствие или при недостаточности элиминирующего действия отбора представляет собой источник патологических изменений. Поэтому поиски предупредительных мер против факторов индуцированного мутагенеза являются одной из кардинальных задач в генетике человека.

Очень важный раздел генетики человека представляет генетика крови. Кровь любого человека может относиться к одной из нескольких различных групп в зависимости от характера реакции, происходящей при смешении крови разных лиц, между эритроцитами одного человека — донора и плазмой крови другого — реципиента. В плазме крови содержится фиброген, который является свертывающим началом, и если его удалить, то остается сыворотка. Выделенные из крови и помещенные в сыворотку той же крови

эритроциты не склеиваются, не образуют комков и равномерно распределяются в сыворотке. Если же соединить эритроциты одного человека с сывороткой крови другого человека, то реакция возможна двух типов: либо произойдет склеивание эритроцитов — агглютинация, либо не произойдет. Таким путем были открыты основные системы групп крови у людей — **AB0**, **Rh**, **MN** и **SS**. Сейчас насчитывают около тысячи групп и подгрупп крови. Реакции агглютинации определяются свойствами как эритроцитов, так и сыворотки. Разберем эти свойства на примере групп крови системы **AB0**, открытой К. Ландштейнером в 1901 г.

Эритроциты обладают субстанцией, называемой антигеном (агглютиногеном) **A** или антигеном **B**, но они могут не обладать ни тем, ни другим (**0**) или обладать сразу обоими (**AB**). Сыворотка той же крови может содержать антитела, или агглютины: анти-**B**, анти-**A**, либо оба вместе или совсем не содержать. Кровь одного человека не содержит таких антител, которые могли бы свертывать его кровь, так как образование комков приводило бы к закупорке сосудов.

Для всех групп крови характерны следующие свойства:

1) антигенные свойства определяются поверхностью эритроцитов;

2) эти свойства наследственно обусловлены;

3) они не изменяются под влиянием внешних условий в течение всей жизни человека;

4) во многих случаях антигены проявляются в фенотипе независимо от гомо- или гетерозиготности особи.

Группы крови человека интенсивно изучаются во многих направлениях, а результаты используются как для решения различных общегенетических проблем, так и задач практической медицины.

О генетической детерминации группы крови системы **AB0** и характере наследования гена **I**, определяющего группу крови, мы говорили в главе 11-й в связи с рассмотрением явления множественного аллелизма. Напомним, что ген **I** не сцеплен с полом, и у него отсутствует доминирование. Долго считали, что несовместимость по группам **AB0** обнаруживается только при переливании крови; в последнее время получены данные, которые говорят, что несовместимость может проявляться между матерью (группы 0) и плодом (групп **A** и **B**), приводя к ранним абортам. За последнее время установлено также, что у людей с группой крови **AB0** встречаются два типа: антигены одних растворимы в воде и выделяются при секреции различных желез (они содержатся, в частности, в слюне), антигены других не выделяются. Люди с группой крови **AB0**, выделяющие антигены, названы «секреторами», не выделяющие — «несекреторами». Эта альтернативная пара признаков антигенов крови у людей определяется одной парой аллелей: «секреторы» — **SeSe** или **Sese** и «не секреторы» — **sese**. Группу крови **AB0** у людей с доминантной аллелью **Se** можно определять не по крови, а по

Частота встречаемости гена **Se** у европейского населения ает 50%.

Группы крови человека **MN** открыты в 1927 г. **N** и **M** являются антигенами, которые находятся в крови любого человека. Они встречаются в отдельности, но могут присутствовать и одновременно. Антитела, соответствующие антигенам **M**, **N** и **MN** (естественные агглютинины), у людей не встречаются. Известно, что ген, определяющий эту группу крови, наследуется по типу аутосомных и что у него отсутствует доминирование. По силе реакции агглютинации в системе **MN** выделяют несколько подгрупп, связанных с серией аллелей.

В 1940 г. была открыта группа крови по резус-фактору **Rh**. Существуют две точки зрения о наследственности этого фактора. Первая исходит из того, что резус-фактор определяется аутосомным геном, представленным серией из 8 аллелей; наличие резус-фактора (7 аллелей) доминирует над его отсутствием (1 аллель). Исследователи, придерживающиеся другой точки зрения, считают, что наследуются три абсолютно сцепленных гена, каждый из которых представлен двумя или более аллелями. Обе концепции одинаково хорошо объясняют имеющееся фенотипическое разнообразие групп крови **Rh** и характер наследования этого гена. Естественных антител в организме человека нет, но при попадании в резус-отрицательный организм (при переливаниях крови, беременности) резус-фактор вызывает образование антител, т. е. он является изоантигеном. С этим и связаны вредные последствия при беременностях и при переливаниях крови, не совместимых по резус-фактору, вызывающие гемолитическую желтуху у новорожденных, о чем уже шла речь (глава 19). Группа крови **Rh** имеет очень большое значение в медицине, так как частота встречаемости резус-положительных аллелей среди европейцев составляет 85%, а резус-отрицательных — 15%.

Изучение групп крови показало, что каждый человек может быть охарактеризован определенным и неповторимым сочетанием этих групп. Здесь мы не будем останавливаться на дальнейшем анализе генетики крови, и желающих ближе познакомиться с данной проблемой отсылаем к превосходным сводкам К. Штерна и В. П. Эфроимсона. [1]

Генетический анализ групп крови человека оказывается очень сложным, и теперь принято определенные группы называть системами: система **AB0**, система резус и т. д. Элементарное представление о генетической детерминации серологических реакций

ген ⟶ антиген ⟶ антитело

не удовлетворяет исследователей. Взаимоотношение и взаимосвязь между геном, антигеном и образующимся антителом оказываются нераскрытыми. По гипотетическим представлениям К. Штерна, данные соотношения между тремя звеньями ген — антиген — антитело могут быть различными. На рис. 237 приведены возможные

[1] См. список рекомендованной литературы к данной главе.

варианты такой связи. Однако не вызывает сомнения, что инициатива детерминации антигенов и антител остается за генами.

Изучение связи между рядом заболеваний и группами крови убедительно показало, что в ряде случаев существует известная корреляция: раком желудка, например, чаще заболевают люди с группой крови А, язвой — люди с группой крови 0. Как было уже указано, ген I^B максимально распространен в странах, где были эпидемичны чума и оспа (Монголия, Индия, Китай).

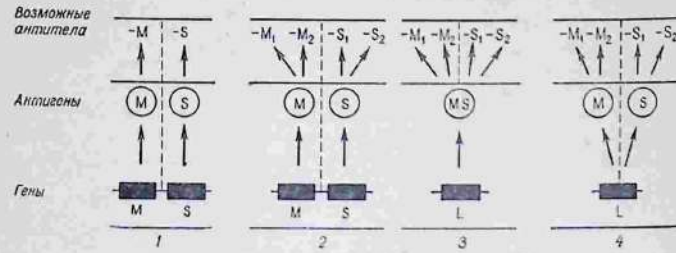


Рис. 237. Четыре модели возможных соотношений между генами, антигенами и антителами:

1 — два неразрывно сцепленных гена M и S производят два специфических фактора (антигены) M и S, каждый из которых может вызвать в другом организме появление одного антитела: M и S; *2* — отношение между геном и антигеном такое же, как в *1*, но каждый антиген может вызвать образование более чем одного антитела M_1 и M_2 или S_1 S_2; *3* — единый ген производит один антиген (MS), который может обусловить появление различных антител; *4* — единый ген производит два антигена, каждый из которых может обусловить по нескольку антител.

Таким образом, группы крови могут быть использованы как генетическая модель для изучения движения народов и состава их популяции (демографическая генетика). Изучение характера наследования резус-фактора позволило уже сейчас избавить человечество от фатальной гибели новорожденных с гемолитической желтухой, так же как и открытие групп крови АВ0 в свое время открыло широкие возможности для переливания крови. Данные по группам крови человека сыграли немалую роль в теории множественного аллелизма так же, как и в понимании генного определения строения гемоглобина. Сравнительное исследование групп крови у человека и животных оказывает неоценимую услугу для установления филогении видов.

§ 4. ЗНАЧЕНИЕ ЕВГЕНИКИ

Термин «евгеника» впервые предложил английский натуралист Ф. Гальтон в 1883 г., понимая под ним учение о «хорошем роде», или «хорошем рождении». Ф. Гальтон видел пути улучшения людей в поощрении и ограничении определенных браков.

В среде прогрессивной общественности в 20—30-х годах текущего столетия сложилось резко отрицательное отношение к данному раз-

делу науки. Это было вызвано тем, что фашизм в целях оправдания войн и ограбления народов положил в основу своей идеологии расовую «теорию», а средством ее осуществления так называемую «расовую гигиену». Расовая теория исходила и исходит из совершенно ложного представления о генетической обусловленности духовного и интеллектуального превосходства одних рас и народов над другими. Более того, этой теорией допускается, что причиной материального и социального неравенства среди одного народа является генетическая неполноценность неимущих классов.

Как известно, расовая теория являлась мировоззрением всякого эксплуататорского класса во все эпохи развития общества. С ее помощью пытались объяснить неравенство людей даже внутри одной нации причинами, якобы не зависящими от самих людей, — биологическим неравенством. На самом деле человечество на всем земном шаре представляет собой один вид Homo sapiens, имеющий равновероятные наследственные потенции в отношении видовых признаков. Это объясняется следующими причинами:

1) человек имеет монофилитическое происхождение;

2) с момента начала цивилизации и развития общественного производства прошло еще слишком мало времени (в эволюционном смысле), для того, чтобы успели произойти крупные генетические расхождения в определении интеллектуальных свойств людей в процессе их расселения;

3) с развитием цивилизации все более увеличивается панмиксия и сокращается число изолятов; в частности, европейские народы представляют собой наиболее панмиктическую популяцию, и поэтому в ней особенно маловероятны замкнутые популяции — расы, изоляты;

4) по мере развития классового общества внутри каждой нации и государства сменялись не только господствующие классы, но и их конкретные носители наследственности — люди.

Наблюдающиеся различия цвета кожи, формы волос, строения тела и черепа (долихоцефалы, брахицефалы), строения молекулы гемоглобина, групп крови и т. д. — есть конкретное отражение генетического дрифта по отдельным генам, но не по генотипу в целом. В этом убеждает полная плодовитость метисов любых человеческих рас, полное сходство кариотипа, сходство по группам крови, тождество строения головного мозга и других признаков.

Таким образом, для расовой теории не существовало и не существует никакой научной основы. Фашизм проповедует не евгенику как науку, а расовую гигиену, целью которой является уничтожение социально неугодных людей.

Культура и уровень развития человека прямо обусловлены уровнем развития производительных сил и способа производства. В силу этих причин у разных народов возникла разница в накоплении индивидуального опыта, обобщенного в культуре того или иного народа. Если сравнить среднеобразованного человека нашего времени с таковым XIX, XVIII и тем более XVII столетий, то

нельзя не признать, что первый имеет несравнимо большую информацию о природе, чем вторые. Однако доказано, что в течение 8—12 поколений, сменившихся с тех пор, никаких существенных генетических сдвигов в отношении структуры и функции головного мозга в человеческой популяции не произошло. При этом роль естественного отбора непрерывно снижалась, а панмиксия увеличивалась.

Развитие цивилизации, накопление и передача знаний из поколения в поколение совершаются с помощью механизма сигнальной наследственности (глава 19). Накопление индивидуального опыта путем познания природы и воздействия на нее осуществляется через две системы функционального кодирования приобретенного индивидуального опыта: устного и печатного слова. Именно данный механизм передачи индивидуального приспособления, в основе которого лежит механизм условнорефлекторной деятельности, приобрел особое значение в накоплении и передаче культуры, в поведении и психике человека. В процессе накопления индивидуального опыта человека, в отличие от животных, ведущую роль играло общественное производство, т. е. деятельность самих людей.

В учении об евгенике были допущены принципиальные ошибки, и сам термин был дискредитирован. Однако мы считаем необходимым этот раздел науки восстановить в правах, очистив его от лженаучной шелухи.

Человек произошел в процессе эволюции. Этот процесс шел, идет и будет идти в будущем. Однако механизм эволюции разумного человека резко отличен от механизмов эволюции животных и растений. По мере того как человек стал овладевать природой и расширять свои возможности воздействия на нее, т. е. стал сам создавать условия своей жизни, роль естественного отбора в эволюции человека стала сокращаться. Однако это не означает, что действие естественного отбора когда-либо абсолютно прекратится. Все те природные факторы, регуляцией которых человек не овладел, например некоторые инфекционные болезни, биотические и абиотические факторы среды, будут воздействовать на эволюцию человека.

Чем же характеризуется эволюция человека? Во-первых, из-за сокращения действия естественного отбора векторность эволюции человека будет сниматься, а темп ее замедляться; во-вторых, по мере развития цивилизации и снятия национальных и прочих барьеров в бесклассовом обществе произойдет гибридизация народов, т. е. осуществится всеобщая глобальная панмиксия, и в связи с этим роль случайного момента в эволюции уменьшится.

В целях управления эволюцией человечества требуется научно-обоснованная регуляция ее. Для этого необходима специальная наука — евгеника, предметом которой явилось бы изучение путей и методов особенностей эволюции человека, что осуществимо в полной мере только в условиях социального и экономического равенства людей. В классовом обществе проведение евгенических мероприятий ограничено, так как невозможна полная реализация положительных для общества наследственных потенций людей.

Евгеника должна быть синтетической наукой, основывающейся на достижениях изучения биологии человека: генетики, физиологии, анатомии, психологии, эмбриологии, биохимии и на успехах математики. При этом экстраполяция биологических закономерностей на эволюцию человека должна быть согласована с законами развития общества.

Евгеника должна создать комплексные методы исследования на основе методов разных дисциплин. К ним могут быть отнесены методы популяционной генетики, санитарной и демографической статистики, медицинской генетики и других наук. Методы евгеники будут совершенствоваться по мере расширения и углубления тестирования генетической потенции человека.

Некоторые биологи склонны отказаться от термина «евгеника», заменив его антропогенетикой или медицинской генетикой. С этим согласиться трудно. Медицинская генетика, изучающая наследственные болезни, их этиологию и лечение, является лишь частным разделом антропогенетики, которая изучает генетические закономерности наследования свойств человека как в норме, так и в патологии, не касаясь эволюции человека. Евгеника же должна заниматься изучением эволюции человека и путей избавления от неблагоприятных наследственных факторов, отягощающих человечество. Успехи евгеники будут зависеть от уровня цивилизации и организации общества.

Отбросив всякие социальные извращения научных основ, евгеника должна существовать и развиваться как наука, основанная на точных биологических и генетических знаниях. Ее развитие может быть особенно успешным в условиях социалистического общества, так как только при материальном равенстве людей может быть обеспечена полная забота о духовном и физическом здоровье человека. Однако было бы глубоким заблуждением полагать, что каждый человек в равной мере способен к любого рода деятельности. Для каждого человека характерен свой генотип и, естественно, не каждый генотип в равной мере определяет способности к музыке, математике или спорту. Интеллектуальные способности определяются работой головного мозга. Они определяются наследственно, так же как и любые другие свойства организма. Для выявления всех генотипических возможностей человека требуется адекватное генотипу воспитание и тренировка. В силу неадекватности условий воспитания в обществе пропадают огромные интеллектуальные резервы, которые обязательно должны быть использованы.

Поскольку невозможны эксперименты по размножению человека, возникает необходимость поисков других путей контроля над эволюцией человеческого рода. Условиями для этого являются:

1) социальное и экономическое равенство людей, дающее возможность для всех генотипов реализовать свои наследственные возможности;

2) ограждение человека от действия мутагенов, вызывающих наследственные и врожденные болезни;

3) разработка методов предупреждения реализации наследственных и врожденных болезней и их лечения;

4) установление оптимальных условий обучения, передачи знаний и навыков от поколения к поколению и совершенствование памяти;

5) составление родословных семей, отягощенных наследственной болезнью; их регистрация и диспансеризация через медико-генетические учреждения;

6) медико-генетические консультации бракосочетающимся;

7) повышение культурного уровня всего общества.

Таким образом, задачей евгеники является отыскание путей ограждения человека от отягощения наследственными болезнями, поиск методов оптимальной реализации генотипа в выборе профессий, повышение биологического образования самого человека и решение других проблем, связанных с оздоровлением человеческого общества. При этом рост культуры самого человека как члена общества явится важным фактором его биологического прогресса.

В человеческом обществе невозможен насильственный подбор, но, благодаря разумной деятельности, сам человек придет к сознанию необходимости учета наследственных факторов. Чем глубже будут его знания в области анатомии, физиологии и наследственности, тем многообразнее и гармоничнее будут его требования в свободном выборе партнера.

Человек должен властвовать не только над природой, но и над собой, ибо ответственность каждого человека перед обществом должна возрастать.

* * *

Итак, генетика человека представляет собой важный раздел современной генетики. Человек становится объектом генетических исследований.

1. Все основные закономерности наследственности, наследования и изменчивости, установленные на животных и растениях, являются общими и для человека.

2. К изучению генетики человека приложимы многие методы генетического анализа.

3. При исследовании генетических процессов в человеческой популяции необходимо учитывать социальные факторы: существование классовых различий людей в обществе, уровень развития производительных сил общества, существование национальных устоев и т. п.

4. Ответственность за наследственное благополучие человеческого рода лежит на прогрессивном классе общества, ответственном за развитие общества; такими классами в данную эпоху являются пролетариат и трудовое крестьянство.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Глава 1*

Актуальные проблемы современной генетики. Под ред. С. И. Алиханяна. М., изд. МГУ, 1966, 602 стр.

Ш. Ауэрбах. Генетика. М., Атомиздат, 1966, 319 стр.

Р. Вагнер, Г. Митчел. Генетика и обмен веществ. М., ИЛ, 1958, 426 стр.

К. Виллли. Биология. М., изд. «Мир», 1964 (2-е изд.), 678 стр.

М. Е. Лобашев. Генетика (курс лекций), 1-е изд. Изд. ЛГУ, 1963, 478 стр.

В. Ф. Наталин. Генетика. М., Учпедгиз, 1937, 271 стр.

Н. Н. Медведев. Практическая генетика. М., изд. «Наука», 1966, 238 стр.

А. Мюнтцинг. Генетические исследования. М., ИЛ, 1963, 487 стр.

Н. Ф. Рокицкий. Генетика. М., Сельхозгиз, 1934, 280 стр.

Р. Сэджер, Ф. Райн. Цитологические и химические основы наследственности. М., изд «Мир», 1964, 463 стр.

Ю. А. Филипченко. Генетика. М. — Л., Госиздат, 1929, 379 стр.

E. Altenburg. Genetics. N. Y., 1957, p. 496.

F. Bela. Oroklestan. Budapest, 1961, p. 491.

D. Bonner. Heredity. N. Y., 1961, p. 112.

C. Bresch. Klassische und molekulare Genetic. Berlin, 1964, S. 319.

E. Colin. Elements of genetics. N. Y., 1956, p. 498.

E. Dodson. Genetics. Philadelphia — L., 1956, p. 329.

W. Hovanitz. Textbook of genetics. N. Y., 1953, p. 419.

H. Kalmus. Genetics. N. Y., 1964, p. 268.

H. Kappert. Die vererbungswissenschaftliche Grundlagen der Züchtung. Berlin, 1953, S. 335.

M. Lerner. The genetic basis of selection. N. Y., 1958, p. 298.

J. Serra. Modern genetics, vol. 1—3, L. — N. Y., 1965, p. 540.

S. Sinnott, L. Dunn, Th. Dobzhansky. Principles of genetics. N. Y., 1958, p. 459.

M. Sirks. General genetics. Hague, 1956, p. 628.

L. Snyder, P. David. The principles of heredity. Boston, 1957, p. 507.

A. Srb, R. Owen, R. Edgar. General genetics. San Francisco — L., 1965.

A. Winchester. Genetics. Cambr., 1958, p. 414.

Главы 2, 3 и 12

Б. Л. Астауров, В. П. Острякова-Варшавер. Получение полного гетероспермного андрогенеза у межвидовых гибридов шелковичного червя. Изв. АН СССР, серия биол., 1957, № 2, стр. 154—175.

* Учебники и учебные пособия.

К. Белар. Цитологические основы наследственности. М. — Л., Биомедгиз, 1934, 434 стр.
Ж. Браше. Биохимическая цитология. М., ИЛ, 1960, 515 стр.
Э. Вильсон. Клетка и ее роль в развитии и наследственности. Т. 1. М. — Л., Биомедгиз, 1936, 564 стр.; Т. 2. М. — Л., Изд. АН СССР, 1940, 1062 стр.
П. Данжар. Цитология растений и общая цитология. М., ИЛ, 1950, 652 стр.
Е. Де-Робертис, В. Новинский, Ф. Саэс. Общая цитология. М., ИЛ, 1962. 460 стр.
Н. К. Кольцов. Организация клетки. М. — Л., Биомедгиз, 1936, 652 стр.
Г. А. Левитский. Материальные основы наследственности. Киев, Госиздат Украины, 1924, 166 стр.
Г. А. Левитский. Очерк генетической цитологии. В кн.: «Пособие по селекции». М., Сельхозгиз, 1936, стр. 81—166.
П. Магешвари. Эмбриология покрытосеменных. М., ИЛ, 1954, 439 стр.
Д. Мэзия. Митоз и физиология клеточного деления. М., ИЛ, 1963, 426 стр.
С. Г. Навашин. Избранные труды. Т. 1. М. — Л., Изд. АН СССР, 1951, 364 стр.
М. А. Пешков. Цитология бактерий. М., Изд. АН СССР, 1955, 210 стр.
В. А. Поддубная-Арнольди. Общая эмбриология покрытосеменных. М., изд. «Наука», 1964, 482 стр.
А. А. Прокофьева-Бельговская. Строение и функция хромосом. В кн.: «Руководство по цитологии». Под ред. Л. Н. Жинкина и П. П. Румянцева. Т. 2. М. — Л., изд. «Наука», 1966, стр. 280—383.
Х. Равен. Оогенез. Накопление морфогенетической информации. М., изд. «Мир», 1964, 306 стр.
Л. Ротшильд. Оплодотворение. М., ИЛ, 1958, 230 стр.
C. Burnham. Discussions in cytogenetics. Minnesota, 1962, p. 375.
H. Busch. Histones and other nuclear proteins. N. Y. — L., 1965, p. 266.
N. Cohn. Elements of cytology. N. Y., 1964, p. 368.
C. Darlington. Cytology. L., 1965, p. 768.
C. Darlington, K. Lewis. Chromosomes today. Heredity, vol. 21, No 1, 1966.
E. Grundmann. Allgemeine Cytologie. Stuttgart, 1964, S. 423.
K. Lewis, B. John. Chromosome Marker. L., 1963, p. 489.
R. Riley, R. Lewis. Chromosome manipulations and plant genetics. Heredity, 1966, vol. 21, No 1.
C. Swanson, T. Merz, W. Young. Cytogenetics. N. Y., 1965.

Главы 4, 5 и 6

А. Е. Гайсинович. Зарождение генетики. М, изд. «Наука», 1967, стр. 195.
У. Лейн-Петтер. Обеспечение научных исследований лабораторными животными. М. изд. «Медицина», 1964, 194 стр.
М. Е. Лобашев. Генетика и естествознание (к 100-летию открытия Иоганна Грегора Менделя). Ж. общей биол., 1965, т. 26, № 5, стр. 513—520.
Г. Мендель. Опыты над растительными гибридами. М. изд. «Наука», 1965, 158 стр.
Н. А. Плохинский. Биометрия. Новосибирск, Изд. Сиб. отд. АН СССР, 1961, 364 стр.
П. Ф. Рокицкий. Биологическая статистика. Минск, изд. «Высшая школа», 1964, 326 стр.
Дж. Снедекор. Статистические методы в применении к исследованиям в сельском хозяйстве и биологии. М., Сельхозиздат, 1961, 503 стр.
Д. Юл, М. Кэндел. Теория статистики. М., Госстатиздат, 1960, 779 стр.
M. Demerec (Ed.). Biology of Drosophila. N. Y., 1950, p. 632.
E. Gardner. Genetics laboratory exercises. Burgess Publ. Co., 1964, p. 77.
F. Hutt. Genetics of the fowl. N. Y. — Toronto — L., 1949, p. 590.

F. Hutt. Animal genetics. N. Y., 1964, p. 546.
K. R. Lewis, B. John. The matter of Mendelian heredity, 1964, p. 269.
T. Morgan, A. Sturtevant, H. Muller, C. Bridges. The mechanism of mendelian heredity. N. Y., 1923, p. 357.
H. Papazian. The analysis of tetrad data. «Genetics», 1952, vol. 37, No 2, p. 175—188.

Главы 7, 8

Б. Л. Астауров. Генетика пола. В кн.: «Актуальные проблемы современной генетики». М., Изд. МГУ, 1966, стр. 65—113.
Р. Гольдшмидт. Механизм и физиология определения пола. М., Госиздат, 1923, 296 стр.
М. М. Завадовский. Пол животных и его превращение. М. — Л., Госиздат, 1923, 132 стр.
Е. В. Зыбина, М. М. Тихомирова. О природе полового хроматина. «Цитология», 1965, т. 7, № 5, стр. 585—601.
Н. Н. Медведев. От чего зависит пол ребенка. М., Медгиз, 1961, 66 стр.
М. А. Розанова. Проблема пола у высших растений. В кн.: «Теоретические основы селекции». Т. 1. М., Сельхозгиз, 1935, стр. 145—162.
В. Л. Рыжков. Генетика пола. Киев, Госмедиздат УССР, 1936, 249 стр.
В. Л. Рыжков. Некоторые проблемы генетики пола. «Генетика», 1966, № 2, стр. 3—15.
C. Bridges. Cytological and genetic basis of sex. In: Sex and internal secretion, ch. II. Baltimore, 1939, pp. 15—63.
C. Correns. Bestimmung, Vererbung und Verteilung des Geschlechts bei den höheren Pflanzen. Handb. Vererbungswissenschaft, 1928, Bd. 2, pp. 1—138.
F. Crew. Sex determination. L. — Methuen, 1954, p. 70.
K. R. Dronamraju. The function of the *y*-chromosome in man, animal and plants. Adv. in genet., 1965, vol. 13; pp. 227—310.
M. Hartmann. Die Sexualität. Stuttgart, 1956, 463 S. Sex and internal secretion. 3ed. Baltimore, 1961.

Главы 9, 10

М. Роде. Цитогенетика кукурузы. В кн.: «Кукуруза и ее улучшение». М., ИЛ, 1957, стр. 92—162.
C. Bridges. Salivary chromosome maps. J. heredity 1935, vol. 36, No 2, pp. 60—64.
C. Bridges. The mutant of Drosophila melanogaster. Washington, 1944, 257 p.
C. Darlington. Evolution of genetic systems. Edinburg, 1958, p. 265.
K. Mather. The measurement of linkage in heredity. London, 1938, p. 132.
C. Stern. Zytologisch-genetische Untersuchungen als Beweise für die morganische Theorie des Faktorenaustauschs. Biol. Zentr., 1931, vol. 51, No 10, S. 547—587.
Symposium of genetic recombination. J. cellular a. comparative physiol., 1955, vol. 45, suppl. 2.

Главы 11, 14

С. И. Алиханян. Химический мутагенез. Ж. Всесоюз. хим. о-ва им. Д. И. Менделеева, 1961, т. 6, № 3, стр. 285—292.
Ш. Ауэрбах. Роль мутагенной специфичности в получении мутаций. «Генетика», 1966, № 1, стр. 3—11.
Н. И. Вавилов. Закон гомологических рядов в наследственной изменчивости. В сб.: «Теоретические основы селекции растений». Т. 1. М., Сельхозгиз, 1935, стр. 75—128.

Итоги науки. Биологические науки. Т. 1. «Радиобиология». М., Изд. АН СССР, 1957, 435 стр.
Итоги науки. Биологические науки. Т. 3. Ионизирующие излучения и наследственность. М., Изд. АН СССР, 1960, 344 стр.
Х. Ивенс. Повреждения хромосом ионизирующими излучениями. М., Атомиздат, 1966, стр. 95.
Ю. Я. Керкис. Физиологические изменения в клетке как причина мутационного процесса. «Усп. совр. биол.», 1940, т. 12, № 1, 344 стр.
Д. Ли. Действие радиации на живые клетки. М., Атомиздат, 1963, 288 стр.
М. Е. Лобашев. О действии химических агентов на мутационный процесс. Тр. Лен. о-ва естествоисп., 1937, т. 66, вып. 3, стр. 346—376.
М. Е. Лобашев. Физиологическая (паранекротическая) гипотеза мутационного процесса. Вестник ЛГУ, 1947, № 8, стр. 10—29.
Г. Мёллер. Избранные работы по генетике. М. — Л., Сельхозгиз, 1937, 231 стр.
Радиационная генетика. Сб. М., Изд. АН СССР, 1962, 368 стр.
Радиационные эффекты в физике, химии, биологии. М., Атомиздат, 1965., 514 стр.
И. А. Рапопорт. Принципиальные различия в реакционном механизме модификаций и мутаций. Бюлл. МОИП, 1961, т. 66, вып. 6, стр. 135—152.
И. А. Рапопорт. Особенности и механизм действия супермутагенов. В сб. «Супермутагены». М., изд. «Наука», 1966, стр. 9.
Сборник: «Восстановительные процессы при радиационных поражениях». М., Атомиздат, 1964, 244 стр.
Г. де Фриз. Избранные произведения. М., Медгиз, 1932.
Х. Фриц-Ниггли. Радиобиология, ее основы и достижения. М., Атомиздат, 1961, 368 стр.
К. Циммер. Проблемы количественной радиобиологии. М., Атомиздат, 1962, 100 стр.
Chemical mutagenese. Berlin, Akad. Verl., 1960, S. 136.
N. V. Timofeev-Ressovsky. Experimentelle Mutationsforschung in der Vererbungslehre. Dresden, 1937, S. 184.

Глава 13

Л. П. Бреславец. Полиплоидия в природе и опыте. М., Изд. АН СССР, 1963, 356 стр.
А. Р. Жебрак. Полиплоидные виды пшениц. М., Изд. АН СССР, 1957, 125 стр.
Г. Д. Карпеченко. Экспериментальная полиплоидия и гаплоидия. В кн.: «Теоретические основы селекции растений». Т. 1. М., Госиздат с.-х. совхозной и колхозной лит., 1935, стр. 397—434.
Г. А. Кириллова. Явление гаплоидии у покрытосеменных растений. «Генетика», № 2, 1966, стр. 137.
В. Е. Писарев. Использование полиплоидии в селекции пшеницы. Вестник с.-х. науки, 1957, стр. 35—45.
Полиплоидия. Сб. М., ИЛ, 1956, 398 стр.
Полиплоидия и селекция. Сб. М. — Л., изд. «Наука», 1965, 321 стр.
Полиплоидия у растений. Сб. М., Изд. АН СССР, 1963, 376 стр.
М. А. Розанова. Экспериментальные основы систематики растений. М. — Л., Изд. АН СССР, 1946, 255 стр.
А. А. Шмук. Полиплоидогенные вещества и их химическое строение. Тр. по прикл. ботанике, генетике и селекции, 1948, т. 28, № 1, стр. 120—162.
A. F. Blakeslee a. A. G. Avery. Methods of inducing doubling of chromosomes in plants by treatment with colchicine. J. heredity, 1937, vol. 28, No 12, pp. 393—411.
G. W. Dawson. Introduction to the cytogenetics of polyploids. Oxford — Blackwell, 1962, p. 96.
O. I. Eigsti. Induced polyploidy. Amer. j. bot., 1957, vol. 449, No 3, pp. 272—279.

R. Focke. Einige genetische und evolutionistische Besonderheiten polyploider Formen und der Bedeutung für die Pflanzen-Züchtung, Berlin, 1959, S. 120.
R. Reiger. Die genommutationen. Iena, 1963, S. 183.

Глава 15

М. Адамс. Бактериофаги. М., ИЛ, 1961, 527 стр.
Н. Висконти. Генетика бактериофага. В сб. «Онтогенез вирусов». М., ИЛ, 1956, стр. 141—149.
Ф. Гартман. Трансдукция (сравнительный обзор). В сб. «Химические основы наследственности». М., ИЛ, 1960, стр. 324—371.
Генетика и селекция микроорганизмов. Под ред. С. И. Алиханяна. М., изд. «Наука», 1964, 306 стр.
Ф. Жакоб, Е. Вольман. Пол и генетика бактерий. М., ИЛ, 1962, 475 стр.
И. А. Захаров, К. В. Квитко. Генетика микроорганизмов (учебное пособие). Изд. ЛГУ, 1967, 244 стр.
Д. Ф. Петров. Селекция микробов. М., Медгиз, 1959, 278 стр.
А. А. Прозоров. К вопросу о рекомбинации у бактерий (обзор по материалам иностранной литературы 1946—1957 гг.) Ж. микробиол., эпидемиол. и иммунол., 1959, № 2, стр. 142—147.
А. А. Прозоров. Генетическая трансформация у микроорганизмов. М., изд. «Наука», 1966, 128 стр.
Г. Стент. Молекулярная биология вирусов бактерий. М., изд. «Мир», 1964, стр. 467.
У. Хейс. Генетика бактерий и бактериофагов. М., изд. «Мир», 1965, 550 стр.
D. Catchesside. The genetic of microorganisms. L., 1951, p. 223.
K. Esser, R. Kuenen. Genetik der Pilze. Berlin, 1965, p. 497.
J. R. S. Fincham, P. R. Day. Fungal genetics. Oxford, 1963, p. 300. Papers on bacterial genetics. Boston — Toronto, 1960, p. 400.

Глава 16

К. Анфинсен. Молекулярные основы эволюции. М., ИЛ, 1962, 228 стр.
Горизонты биохимии. Под ред. Л. А. Тумермана., М., изд. «Мир», 1964, 456 стр.
Н. П. Дубинин. Молекулярная генетика и действие излучений на наследственность. М., Атомиздат, 1963, 240 стр.
В. Ингрэм. Биосинтез макромолекул. М., изд. «Мир», 1966, стр. 273.
Информационные макромолекулы. Под ред. В. А. Энгельгардта. М., изд. «Мир», 1965, 400 стр.
Н. К. Кольцов. Наследственные молекулы. 1935 г. Бюлл. МОИП, 1965, т. 70, вып. 4, стр. 75—104.
Д. Крик. Специфичность химического мутагенеза. В кн.: «Нуклеиновые кислоты». М., изд. «Мир», 1966, 240 стр.
Молекулярная генетика (генетический код). Сб. статей под ред. И. Л. Кнунянца и С. И. Алиханяна. М., ИЛ, 1963, 105 стр.
Молекулярная генетика. Под ред. А. Н. Белозерского. М., изд. «Мир», 1964, 570 стр.
Молекулярная биология. Проблемы и перспективы. (К 70-летию со дня рождения академика В. А. Энгельгардта.) М., изд. «Наука», 1964, 343 стр.
Регуляторные механизмы клетки. Под ред. И. Б. Збарского. М., изд. «Мир», 1964, 499 стр.
Ф. Сталь. Механизмы наследственности. М., изд. «Мир», 1966, 240 стр.
Химические основы наследственности. Под ред. И. Л. Кнунянца и Б. Н. Сидорова. М., ИЛ, 1960, 679 стр.
J. M. Barry. Molecular biology. Genes and the chemical control of living cells. Prentice-Hall, Inc., 1965, p. 139.

I. Duchesne. The structure and properties of biomolecules and biological systems. L. N. — Y., 1964, p. 754.
J. R. S. Fincham. Genetic complementation. Nature, vol. 210, p. 5034.

Глава 17

Гибриды отдаленных скрещиваний и полиплоиды. Под ред. Н. В. Цицина. М., Изд. АН СССР, 1963, 204 стр.
Г. Д. Карпеченко. Полиплоидные гибриды Raphanus sativus L. × Brassica oleraceae L. Тр. по прикл. ботанике, генетике и селекции, 1927, т. 17, № 3, стр. 393.
Г. Д. Карпеченко. Теория отдаленной гибридизации. М. — Л., Сельхозгиз, 1935, 64 стр.
Д. Костов. Современное состояние вопроса о межвидовой гибридизации у растений. Изв. АН СССР, сер. биол., 1938, № 9, стр. 565—596.
Я. Я. Лус. Современное состояние отдаленной гибридизации животных и перспективы дальнейшей работы. Изв. АН СССР, 1938, серия биол., № 3.
И. В. Мичурин. Принципы и методы работы. Собр. соч. Т. 1. Изд. с.-х. литературы. М., 1948, стр. 482—574.
В. Е. Писарев. Селекция зерновых культур. М., изд. «Колос», 1964, 317 стр.
В. Е. Писарев. Происхождение мягкой пшеницы. Тр. по прикл. ботанике, генетике и селекции, 1964, т. 36, вып. 1, 5—23.
В. А. Рыбин. Опыт синтеза культурной сливы из родственных ей диких видов. «Социалистическое растениеводство», 1935, № 15, стр. 87—100.
А. С. Серебровский. Гибридизация животных. М. — Л., Биомедгиз, 1935, 290 стр.
Н. Н. Соколов. Взаимодействие ядра и цитоплазмы при отдаленной гибридизации животных. М., Изд. АН СССР, 1959, 147 стр.
Т. С. Фадеева. Проблемы сравнительной генетики растений. 1. Принципы геномного анализа (на примере рода Fragaria). «Генетика», 1966, № 1, стр. 12—29.
Н. В. Цицин. Отдаленная гибридизация растений. М., Сельхозгиз, 1954, 432 стр.
H. Kihara. The origin of wheat in the light of comparative genetics. Jap. J. Genet., 1965, vol. 40, No 1, pp. 45—54.
A. Münzing. Cytogenetic investigation on synthetic Galeopsis Tetrahit. Hereditas, 1932, 16, pp. 105—154.
L. E. Orgel. The chemical basis of mutation. Advances in Enzymology, vol. 27, 1965, p. 289.
A. R. Peacocke, R. B. Drysdale. The molecular basis of heredity. London, 1965, p. 180. Nature, vol. 206, 1965, p. 4991.
G. Pontecorvo. Trends in genetic analysis. N. Y., 1958, p. 145.
G. Pontecorvo, E. Kafer. Genetic analysis based on mitotic recombination. Advances in genetics, 1958, vol. 9, pp. 71—104.
J. H. Taylor. Selected papers on molecular genetics, 1965, p. 649.
J. D. Watson. Molecular biology of the gene. N. Y., 1965, p. 494.

Глава 18

Дж. Джинск. Нехромосомная наследственность. М., изд. «Мир», 1966, стр. 288.
Т. Б. Казакова. О возможных генетических функциях митохондрий. «Цитология», т. 7, № 2, 1965, стр. 141.
В. Л. Рыжков. Сравнительное изучение менделирующей и неменделирующей пестролистности у Petunia hybrida. Сб. памяти акад. Любименко. Киев, изд. АН УССР, 1938, стр. 349—360.
В. Л. Рыжков. Дифференцировка цитоплазмы при видообразовании. Ж. общей биол., 1959, т. 20, № 1, стр. 16—22.

В. Г. Смирнов. Цитоплазматическая мужская стерильность у кукурузы. В сб.: «Исследования по генетике». Изд. ЛГУ, 1961, вып. 1, стр. 55—73.
Р. Хагеман. Плазматическая наследственность. М., ИЛ, 1962, 111 стр.
Б. С. Эфрусси. Об ядерной и цитоплазматической наследственности. Изв. АН СССР, серия биол., 1959, № 3, стр. 359—367.
А. Л. Юдин. Роль ядра и цитоплазмы в наследственности по данным опытов с трансплантацией ядер. «Генетика», 1965, № 4, стр. 156—167.
G. Beale. Genetics of Paramecium aurelia. Cambr., 1954, p. 179.
E. Caspari. Cytoplasmic inheritance. Advances in genetics, N. Y., Acad. Press, 1948, vol. 2, pp. 1—66.
D. N. Duvick. Cytoplasmic pollen sterility in corn. Advances in genetics, N. Y., Acad. Press., 1965, vol. 13, pp. 2—56.
J. R. Edwardson. Cytoplasmic male sterility. Bot. Rev., vol. 22, No 10, 1956, pp. 696—738.
B. Ephrussi. Nucleo-cytoplasmic relations in microorganisms. Oxford, 1953, p. 128.
R. J. Harris (Ed.) The relationship between nucleus and cytoplasm. Proc. of the symp. held June 9—13, 1958. N. Y., 1959, p. 276.
D. Wilkie. The cytoplasm in heredity. L. — N. Y., 1964, p. 110.

Глава 19

Л. Барт. Эмбриология. М., ИЛ, 1951, 233 стр.
В. Бойд. Основы иммунологии. М., ИЛ, 1949, 472 стр.
Дж. Боннер. Молекулярная биология развития. М., изд. «Мир», 1967, 180 стр.
Ж. Браше. Биохимическая эмбриология. М., ИЛ, 1961, 327 стр.
Ю. Б. Вахтин. Генетика соматических клеток. «Цитология», т. 6, № 5, 1964, стр. 537—552.
М. М. Завадовский. Внешние и внутренние факторы развития. Этюд по динамике развития. М. — Л., Госиздат, 1928, 232 стр.
А. Камерон. Достижения современной эндокринологии. М., ИЛ, 1948, 638 стр.
М. Е. Лобашев. Сигнальная наследственность. В сб.: «Исследования по генетике». Изд. ЛГУ, 1961, вып. 1, стр. 3—11.
П. П. Лукьяненко. О способах селекции зимостойких сортов озимой пшеницы для степных районов Северного Кавказа. В сб.: «Генетика — сельскому хозяйству». Под ред. Х. Ф. Кушнера, М., Изд. АН СССР, 1963, стр. 230—238.
И. В. Мичурин. Принципы и методы работы. Соч., т. 1, М., Сельхозгиз, 716 стр.
Т. Морган. Развитие и наследственность. М. — Л., Биомедгиз, 1937, 240 стр.
А. А. Нейфах. Ген и признак. В кн.: «Общая генетика». М., изд. «Наука», 1965, стр. 232—299.
Н. Н. Соколов. Взаимодействие ядра и цитоплазмы при отдаленной гибридизации животных. М., Изд. АН СССР, 1959, 147 стр.
В. Н. Тихонов. Изучение групп крови животных. Новосибирск, Изд. СО АН СССР, 1964, стр. 62.
В. Н. Тихонов. Генетические системы групп крови животных. Новосибирск, Изд. СО АН СССР, 1966, стр. 115.
Б. П. Токин. Регенерация и соматический эмбриогенез. Изд. ЛГУ, 1959, 268 стр.
Б. П. Токин. Общая эмбриология. Л., Изд. ЛГУ, 1966, стр. 455.
К. Уоддингтон. Морфогенез и генетика. М., изд. «Мир», 1964, 259 стр.
Ф. Хартман, З. Саскайнд. Действие гена. М., изд. «Мир», 1966, 222 стр.
И. И. Шмальгаузен. Регуляция формообразования в индивидуальном развитии. М., изд. «Наука», 1964, 134 стр.

E. Bell (Ed.) Molecular and cellular aspects of development. N. Y. — L., 1965, p. 525.
J. L. Fuller., W. R. Thompson. Behaviour genetics. N. Y. — L., 1960, 396 p.
R. Goldschmidt. Physiological genetics. N. Y. — L., 1938, p. 375.
R. Goldschmidt. Theoretical genetics. Berkeley — Los Angeles, 1955, p. 563.
E. Hadorn. Developmental genetics and lethal factors. L., 1961, p. 355.
J. Huxley. Evolution. The Modern Synthesis. L., 1965, p. 652.
X-th Intern. Congress of genetics. Symposium physiological genetics. Toronto—Ontario — Canada, 1959, vol. 1, pp. 321—385.
M. Irwin. Immunogenetics. Advances in Genetics. N. Y., vol. 1, 1947, pp. 133—159.
T. J. King, R. Briggs. Serial transplantation of embryonic nuclei. Cold Spring Harbor Symp., 1965, pp. 271—290.
W. Landauer. The phenocopy conception illusion or reality. Experientia, 1959, vol. 15, No 11, pp. 409—412.
M. Locke (Ed.) The role of chromosomes in development, 1964, p. 290.
C. Markert. Developmental genetics. N. Y., 1965.
R. S. Rooth (Ed.) Somatic cell genetics. 4-th macy conference of genetics. Univ. of Michigan Press, 1964, p. 300.
N. Tinbergen. Social behaviour in animals. L. — N. Y, 1953, p. 150.

Глава 20

Ч. Дарвин. Происхождение видов. М. — Л., Сельхозгиз, 1937, 608 стр.
Н. П. Дубинин, Д. Д. Ромашов. Генетическое строение вида и его эволюция. Биол. ж., 1932, т. 1, вып. 5—6, стр. 52—95.
Н. П. Дубинин. Эволюция популяций и радиация. М., Атомиздат, 1966, 744 стр.
Н. П. Дубинин и Я. Л. Глембоцкий. Генетика популяций и селекция. М., изд. «Наука», 1967, 592 стр.
К. М. Завадский. Учение о виде. Изд. ЛГУ, 1961, 254 стр.
О. А. Иванова. Генетика крупного рогатого скота. М. — Л., Сельхозгиз, 1931, 128 стр.
В. Иоганнсен. О наследовании в популяциях и чистых линиях. М. — Л., Сельхозгиз, 1935, стр. 78.
Э. Майр. Систематика и происхождение видов. М., ИЛ, 1947, 502 стр.
Э. Майр. Зоологический вид и эволюция. М., изд. «Мир», 1966.
Т. Морган. Экспериментальные основы эволюции. М. — Л., Биомедгиз, 1936, 250 стр.
Ю. М. Оленов. Некоторые проблемы эволюционной генетики и дарвинизма. М. — Л., Изд. АН СССР, 1961, 162 стр.
Проблемы кибернетики. Выпуск, посвященный памяти акад. И. И. Шмальгаузена. Т. 16. М., Изд. АН СССР, 1966.
Проблемы популяций у высших растений. Труды по прикладной ботанике, генетике и селекции, вып. 2. Под ред. Е. Н. Синской. Л., Сельхозиздат, 1963, 267 стр.
Е. Н. Синская. Динамика вида. М. — Л., Сельхозгиз, 1948, 527 стр.
Дж. Холден. Факторы эволюции. М. — Л., Биомедгиз, 1935, 122 стр.
С. С. Четвериков. О некоторых моментах эволюционного процесса с точки зрения современной генетики. Бюлл. МОИП, 1965, т. 70, № 4, стр. 33—74.
И. И. Шмальгаузен. Факторы эволюции. М. — Л., Изд. АН СССР, 1946, 396 стр.
П. Эрлих, Р. Холм. Процесс эволюции, М., изд. «Мир», 1966, стр. 330.
Th. Dobzhansky. Genetics and the origin of species. N. Y., 1953, p. 364.
D. Falconer. Introduction to quantitative genetics. Edinburg — London, 1960, p. 365.

R. Fisher. The genetical theory of natural selection. Oxford, 1930, p. 272.
E. B. Ford. Mendelism and evolution. L., 1965, p. 122.
C. Li. Population genetics. Chicago, 1955, p. 366.
L. Matter. Population genetics and evolution. N. Y., 1965.

Глава 21

Д. Д. Брежнев. Гетерозис у овощных растений. «Генетика», т. 2, № 2, 1966, стр. 69—81.
Дж. Л. Брюбейкер. Сельскохозяйственная генетика. М., изд. «Колос», 1966, 223 стр.
Н. И. Вавилов. Ботанико-географические основы селекции. В кн.: «Теоретические основы селекции растений». Т. 1. Сельхозгиз, 1935, стр. 17—74.
Н. И. Вавилов. Критический обзор современного состояния генетической теории селекции растений и животных (публикация статьи, написанной в 1940 г.). «Генетика», 1965, № 1, стр. 20—40.
В. П. Волкопялов, Я. Я. Лус, И. Ф. Шульженко. Породы, генетика и селекция свиней. М. — Л., Сельхозгиз, 1934, 268 стр.
Генетика — сельскому хозяйству. Под ред. Х. Ф. Кушнера. М., Изд. АН СССР, 1963, 795 стр.
Гибридная кукуруза. М., ИЛ, 1955, 360 стр.
С. Г. Давыдов. Селекция сельскохозяйственных животных. М. — Л., Сельхозгиз, 1936, 423 стр.
С. И. Жегалов. Введение в селекцию сельскохозяйственных растений. Изд. 3-е. М. — Л., Госиздат, 1930, 486 стр.
П. М. Жуковский. Культурные растения и их сородичи. Изд. 2-е. Л., изд. «Колос», 1964, 786 стр.
М. Ф. Иванов. Избранные сочинения, т. 1—3. М., Сельхозгиз, 1949—1950, 472 стр., 509 стр., 471 стр.
Н. А. Ильин. Генетика и разведение собак. М. — Л., Сельхозгиз, 1932, 164 стр.
Е. Д. Ильина, Г. А. Кузнецов. Генетические основы разведения цветных норок. М., Россельхозиздат, 1965, 94 стр.
А. Н. Ипатьев. Частная селекция овощных культур. Минск, изд. «Высшая школа», 1965, 262 стр.
Е. Я. Кравченко. Племенной подбор при разведении по линиям. М., Сельхозгиз, 1954, 264 стр.
Х. Ф. Кушнер. О соотношении массового и индивидуального отбора в племенной работе с животными. Изв. АН СССР, серия биол., 1959, № 6, стр. 898—920.
М. М. Максимович. Селекция и семеноводство сельскохозяйственных растений. М., Сельхозиздат, 1963, 496 стр.
Международный конгресс по животноводству, 6-й, в Копенгагене. Ч. 3. Современные взгляды на методы разведения сельскохозяйственных животных. М., ИЛ, 1957, 289 стр.
Методы разведения крупного рогатого скота, свиней и птицы в США. М., Сельхозгиз, 1961, 272 стр.
В. К. Милованов. Биология воспроизведения и искусственное осеменение животных. М., Сельхозгиз, 1962, 696 стр.
Общая селекция и семеноводство полевых культур, 3-е изд. Под ред. В. Я. Юрьева. М., Сельхозгиз, 1958, 344 стр.
П. А. Плохинский. Наследуемость. Новосибирск, Изд. СО АН СССР, 1964, 194 стр.
Г. М. Попова. Частная селекция полевых культур. М. — Л., Сельхозгиз, 1951, 480 стр.
В. С. Пустовойт. Селекция и семеноводство масличных культур за годы Советской власти. М., Изд. М-ва сельск. х-ва СССР, 1957, 11 стр.

Руководство по разведению животных. Т. II. Генетические основы продуктивности и селекции. Под ред. Х. Ф. Кушнера. М., Сельхозиздат, 1963, 552 стр.
Теоретические основы селекции растений. Тт. I, II, III. Под ред. Н. И. Вавилова. М. — Л., Сельхозгиз, 1935, 1043 стр.
Теория и практика разведения сельскохозяйственных животных. М., Изд. М-ва сельск. х-ва СССР, 1961, 232 стр.
Ю. А. Филипченко. Частная генетика. Ч. 1. Растения. Л., изд. «Сеятель», 1927; Частная генетика. Ч. 2. Животные. Л., изд. «Сеятель», 1928.
Ю. А. Филипченко. Генетика мягких пшениц. Ленсельхозгиз, 1934, 261 стр.
М. И. Хаджинов, Г. С. Галеев. Селекция и семеноводство кукурузы на Кубани. В кн.: «Кукуруза», вып. 3. М., Сельхозгиз, 1955, стр. 233—279.
Ф. Б. Хатт. Наследственная устойчивость домашних животных к заболеваниям. М., 1963, стр. 239.
Ф. Эллиот. Селекция растений и цитогенетика. М., ИЛ, 1961, 447 стр.
A. L. Hagedoorn. Animal breeding. London, 1962, p. 371. Handbuch der Pflanzenzüchtung. Berlin — Hamburg, 1959—1962.
G. E. Hiorth. Quantitative Genetik. Berlin, 1963, p. 467.
J. F. Lasley. Genetics of livestock improvement. N. Y., 1963, p. 342.
Y. Lerner. The Genetic basis of selection. N. Y. — L., 1958, p. 298.
Y. M. Lerner, H. P. Donald. Modern development in animal breeding. L. — N. Y., 1966, 440 pp.
W. B. Mather. Principles of quantitative genetics. Burgess Pub. Co. Minn. USA, 1964, p. 152.
V. Rice. Breeding and improvement of farm animals. N. Y., 1951, p. 787.

Глава 22

С. Н. Давиденков. Эволюционно-генетические проблемы в невропатологии. Л., изд. «Медицина», 1947, 247 стр.
И. И. Канаев. Близнецы. М. — Л., Изд. АН СССР, 1959, 383 стр.
Дж. Ниль, У. Шелл. Наследственность человека. М., ИЛ, 1958, 388 стр.
Проблемы медицинской генетики. М. — Л., изд., «Медицина», 1965, 247 стр.
Е. Л. Розенфельд. Молекулярные болезни, связанные с нарушением в обмене углеводов. В кн.: «Химия и обмен углеводов». М., изд. «Наука», 1965, стр. 335—347.
М. П. Соколов. Наследственные болезни человека. М., изд. «Медицина», 1965, 337 стр.
Хромосомные болезни человека. Под ред. Е. Н. Давиденковой. М. — Л., изд. «Медицина», 1965, 186 стр.
К. Штерн. Основы генетики человека. М., изд. «Медицина», 1965, 690 стр.
В. П. Эфроимсон. Введение в медицинскую генетику. М., Медиздат, 1964, 490 стр.
H. L. Carson. Heredity and human life. N. Y. — L., 1965, p. 218.
C. O. Carter. Human heredity. Baltimore, 1962, p. 266.
A. G. Knudson. Genetics and disease. N. Y. — Toronto — Sydney — L., 1965, p. 294.
V. McKusick. Human genetics. N. Y. 1965, p. 148.
Z. A. Roberts. An introduction to medical genetics. Oxford, 1963, N. Y., p. 298.
J. A. Roberts, A. Fraser. An introduction to medical genetics. London, 1963, p. 283.
J. S. Thompson, M. W. Thompson. Genetics in medicine, 1960, p. 250.

Список классических статей по генетике

Г. Мендель. Опыты над растительными гибридами. 1865. М., изд. «Наука», 1965, 158 стр.

Г. де Фриз. Закон расщепления гибридов. 1900. В кн.: Г. Мендель. Опыты над растительными гибридами. Под ред. Н. И. Вавилова. М. — Л., Сельхозгиз, 1935, стр. 83—89.
К. Корренс. Правила Менделя о поведении потомства межрасовых гибридов. 1900. Там же, стр. 91—100.
Э. Чермак. О искусственном скрещивании у Pisum sativum. 1900. Там же, стр. 101—107.
W. Sutton. The chromosomes in heredity, 1903. В кн.: «Fundamenta Genetica». Prague — Brno, 1965, pp. 353—369.
В. Иоганнсен. О наследовании в популяциях и чистых линиях. 1903. М. — Л., Сельхозгиз, 1935, 80 стр.
W. Bateson, R. Punnett. Experimental studies in the physiology of heredity. 1905—1908. Classic papers in genetics. Ed. J. Peters. N. Y., 1960, p. 42—60.
G. Hardy. Mendelian proportions in a mixed population, 1908, Science, vol. 28, pp. 49—50.
F. A. Janssens. Spermatogenese dans les Batraciens. V. La théorie de la chiasmatypie. Nouvelle interpretation des cinèses de maturation. Cellule, 1909, 25, p. 389—411.
T. Morgan. Sex limited inheritance in Drosophila, 1910. Science vol. 32, pp. 120—122.
A. Sturtevant. The linear arrangement of sexlinked factors in Drosophila, as shown by their mode of association, 1913, J. Experim. Zoology, vol. 14, pp. 43—59.
Н. И. Вавилов. Закон гомологических рядов в наследственной изменчивости. Тр. III Всероссийского селекционного съезда. Саратов, 1920.
A. Blakeslee, J. Belling. Chromosomal mutation in the Jimson weed, Datura stramonium, 1924. J. Heredity, vol. 15, pp. 195—206.
C. Bridges. Sex in relation to chromosomes and genes, 1925. American Naturalist, vol. 59, pp. 127—137.
С. С. Четвериков. О некоторых моментах эволюционного процесса с точки зрения современной генетики. 1926. Бюлл. МОИП, 1965, т. 70, № 4, стр. 33—74.
Н. И. Вавилов. Центры происхождения культурных растений. 1926. Тр. по прикл. ботанике и селекции, т. 16, вып. 2, стр. 1—248.
Г. Мёллер. Проблема изменчивости гена. 1927. В кн.: Г. Мёллер. Избранные работы по генетике. Под ред. Н. И. Вавилова. М. — Л., Сельхозиздат, 1937, стр. 178—205.
Г. Д. Карпеченко. Полиплоидные гибриды Raphanus sativus L. × Brassica oleraceae L. 1927. Тр. по прикл. ботанике, генетике и селекции, 17, вып. 3, стр. 306—408.
А. С. Серебровский. Исследование ступенчатого аллеломорфизма. 1930. Ж. эксп. биол., т. 6, вып. 2, стр. 61—77.
Г. А. Левитский. Морфология хромосом. 1931. Тр. по прикл. ботанике, генетике и селекции, т. 27, вып. 1, стр. 19—102.
H. Creighton, B. McClintock. A correlation of cytological and genetical crossingover in Zea mays. Proc. Nat. Acad. Sci., 1931, vol 17, pp. 492—497.
C. Stern. Zytologisch-genetische Untersuchungen als Beweise für die morganische Theorie des Faktorenaustauschs, 1931. Biol. Zentr., Bd. 51, Nr. 10, S. 547—587.
H. Kichara. Genomanalyse bei Triticum und Aegilops, 1932. Cytologia, vol. 3, No 4, pp. 87—122.
T. Painter. A new method for the study of chromosome rearrangements and plotting of chromosome maps, 1933. Science, vol. 78, pp. 585—586.
Н. И. Вавилов. Селекция как наука. 1935. В кн.: «Теоретические основы селекции растений». М. — Л., Сельхозгиз, стр. 1—16.
Н. К. Кольцов. Наследственные молекулы. Статья. 1935. Бюлл. МОИП, т. 70, вып. 4, 1965, стр. 75—104.

Н. В. Тимофеев-Ресовский (N. W. Timoféeff-Ressovsky). Experimentelle Mutationsforschung in der Vererbungslehre. Dresden — Leipzig, 1937, S. 184.
G. Beadle, E. Tatum. Genetic control of biochemical reactions in Neurospora, 1941. Proc. Nat. Acad. Sci., vol 27, pp. 499—506.
Q. Utvery, C. McLeod, M. McCarty. Studies on the chemical nature of the substance inducing transformation of pneumococcal types, 1944. J. Exper. Medicine, vol. 79, pp. 137—158.
N. Zinder, J. Lederberg. Genetic exchange in Salmonella, 1952. J. Bacteriology, vol. 64, pp. 679—699.
Д. Уотсон, Ф. Крик. Структура дезоксирибонуклеиновой кислоты. 1953. В сб.: «Проблемы цитофизиологии». М., ИЛ, 1957, стр. 58—70.
С. Бензер. Тонкая структура гена. 1961. В кн.: «Молекулярная генетика (генетический код)». М., ИЛ, стр. 11—32.
Ф. Крик, Л. Барнетт, С. Бреннер, Р. Уоттс-Тобин. Общая природа генетического кода для белков. 1961. Там же, стр. 33—50.
М. Ниренберг, Г. Маттеи. Зависимость синтеза белка в бесклеточной системе от природных или синтетических полирибонуклеотидов. 1961. Там же, стр. 69—92.

Периодические издания, где публикуются сообщения о научных работах по генетике

«Биофизика». М., Изд. АН СССР.
Бюллетень Московского общества испытателей природы, отдел биол. М., Изд. МГУ.
Вестник Ленинградского университета, серия биол. Л., Изд. ЛГУ.
Генетика. Изд. АН СССР.
Доклады Академии наук СССР. М., Изд. АН СССР.
Журнал общей биологии. М., Изд. АН СССР.
Известия Академии наук СССР, биологическая серия. М., Изд. АН СССР.
«Радиобиология». М., Изд. АН СССР.
«Успехи современной биологии». М., Изд. АН СССР.
«Цитология». М. — Л., Изд. АН СССР.
«Цитология и генетика». Киев, изд. «Наукова думка».
Advances in Genetics. N. Y.
American Journal of Botany. Burlington.
American Journal of Human Genetics. Cleveland — Ohio.
American Naturalist. N. Y.
Animal Breeding Abstracts. Edinburg.
Botanical Review. Lancaster.
Canadian Journal of Genetics and Cytology. Ottawa.
Caryologia. Firenze.
Chromosoma. Berlin — Göttingen — Heidelberg.
Cytogenetics. Basel.
Cytologia. Tokyo.
Euphytica. Wageningen.
Evolution. Lancaster — Pensylvania.
Experimentia. Basel — Lausanna.
Experimental Cell Research N. Y.
Genetica. Nederlands.
Genetica Polonica. Poznan.
Genetical research. Cambr.
Genetics. N. Y.
Hereditas. Lund — Sweden.
Heredity. L.
Indian Journal of Genetics and Plant Breeding. New Delhi.
International Review of Cytology. N. Y.
Journal of Experimental Biology. L.

Journal of Genetics. L.
Journal of Heredity. Washington.
Journal of Molecular Biology. L.
Journal of Theoretical Biology. L.
Journal of Cell Biology. N. Y.
Japanese Journal of Genetics. Japan.
Mutation Research. Amsterdam.
Nature. L.
Plant Breeding Abstracts. Farnham Royal, England.
Proceedings of National Academy of Science of the USA. Washington.
Radiation Botany.
Radiation Research. N. Y. — L.
Science. N. Y.
Scientific American. N. Y.
Zeitschrift für Vererbungslehre. Berlin — Göttingen — Heidelberg.
Zeitschrift für Pflanzenzüchtung. Berlin; Der Züchter. Berlin, и др.

ИМЕННОЙ УКАЗАТЕЛЬ

Авакян А. А. 573
Алиханян С. И. 324, 648
Астауров Б. Л. 93, 361, 377, 378, 392, 521
Ауэрбах Ш. (Auerbach C.) 408

Бальбиани Е. (Balbiani E.) 44
Барр М. (Barr M.) 221
Баур Э. (Baur E.) 520, 535
Беллинг Дж. (Belling J.) 266, 329, 370
Бельговский М. Л. 406, 503
Беляев Д. К. 669
Бензер С. (Benzer S.) 459, 463, 464
Бербанк Л. (Burbank L.) 511, 642
Берг Л. С. 629
Бертрам Ч. (Bertram Ch.) 221
Бидл Г. (Beadle G.) 426, 469, 503
Блекслн А. (Blakeslee A.) 370
Бовери Т. (Boveri Th.) 16, 17, 77, 136, 528
Бриджес К. (Bridges C. B.) 210, 211, 228, 269, 273, 275, 276, 369
Бутарин Н. Н. 511
Бэтсон В. (Bateson W.) 18, 105, 110, 228, 455

Вавилов Н. И. 18, 26, 306, 634, 644
Вайнберг В. (Weinberg W.) 613, 624
Вальдейер В. (Waldayer V.) 16
Ван-Бенеден Е. (Van-Beneden E.) 16, 17
Ватти К. В. 413
Ветштейн Ф. (Wettstein F.) 499
Винге О. (Winge O.) 507
Винер А. (Wiener A.) 302
Винклер Г. (Winkler H.) 350, 353
Виткин Э. (Witkin E. M.) 425
Владимирский А. П. 286
Волотов Е. Н. 273
Вольман И. (Wollman E.) 440
Вольф К. (Wolff K.) 382
Вудвард Д. (Woodward D.) 480

Гальтон Ф. (Galton F.) 667, 688, 714
Галеев Г. С. 661
Гарди Г. (Hardy G.) 613, 624
Гаркави О. В. 671
Гартманн М. (Hartmann M.) 222
Гейденгайн М. (Heidenhain M.) 16
Геккер В. (Hekker V.) 552
Геммерлинг Г. (Hammerling H.) 523
Герасимова Е. Н. 89, 94
Гербильский Н. Л. 578
Гертвиг О. (Hertwig O.) 17
Гетчинсон К. (Hutchinson C.) 233
Гизе А. (Giese A.) 64
Глембоцкий Я. Л. 396
Гольдшмидт Р. (Goldschmidt R.) 210, 214, 218, 560, 565, 572
Горожанкин Н. Н. 17, 85
Грин М. (Green M.) 456
Гриффите Ф. (Griffith F.) 430
Гудспид Т. (Goodspeed T.) 507
Гуламова Л. М. 200

Даниленский А. С. 573
Дарвин Ч. (Darwin Ch.) 16, 25, 65, 124, 149, 286, 382, 384, 493, 494, 572, 585, 603, 624, 626, 627, 660, 664
Дарлингтон К. (Darlington K.) 264, 266
Делоне Л. Н. 645
Дельбрук М. (Delbrück M.) 54
Демерец М. (Demerec M.) 324, 407, 436, 449
Денн Л. (Dunn L. C.) 566
Державин А. Н. 364, 507
Джонс Д. (Jones D.) 610, 665
Джонсон М. (Jonnson M.) 269
Добржанский Ф. Г. (Dobzhansky F.) 258, 274, 496, 565
Донкастер Л. (Doncaster L.) 182
Дубинин Н. П. 343, 373, 397

Европейцева Н. В. 626

Жакоб Ф. (Jacob F.) 440, 442, 483, 484
Жегалов С. И. 26
Жебрак А. Р. 359, 364, 511, 642
Жуковский П. М. 506

Завадовский М. М. 26, 217, 578
Заварзин А. А. 554

Иванов М. Ф. 26
Ниге-Вечтомов С. Ю. 297
Иогансен В. (Johansen W.) 18, 110, 605, 606, 608, 654
Иоллос В. (Jollos V.) 528, 572, 592
Ист Е. (East E.) 172, 610

Кайданов Л. З. 623
Каллан Г. (Callan H. G.) 48
Канаев И. И. 694, 696
Карпеченко Г. Д. 26, 361, 362, 366, 373, 498, 507
Кельрейтер И. Г. (Kölreuter J. G.) 492
Керкис Ю. Я. 406, 503, 590
Кириллова Г. А. 375
Кирпичников В. С. 119, 286
Кихара Г. (Kihara H.) 507
Кисс А. (Kiss A.) 508
Клаусен Дж (Clausen J.) 507
Клиленд Р. (Cleland R. E.) 333
Кольцов Н. К. 26
Константинов П. Н. 26, 671
Коддингтон А. (Coddington A.) 480
Корренс К. (Correns C.) 17, 18, 86, 105, 182, 185, 204, 500, 520, 535, 536, 538
Косиков К. В. 198, 273
Костов Д. (Kostoff D.) 94, 503, 517
Крейтон Г. (Creighton H.) 254, 256, 258
Крик Ф. (Crick F.) 19, 55, 465, 469, 470, 487
Крушинский Л. В. 600
Кюн А. (Kühn A.) 528, 530

Ламарк Ж. (Lamarck J.) 286, 382
Ландштейнер К. (Landsteiner K.) 712
Лаш Дж. (Lush J. J.) 666
Лебедева Н. А. 366
Левитский Г. А. 26
Ледерберг И. (Lederberg I.) 267, 426, 435, 437
Леритье Ф. 524
Лернер М. (Lerner M.) 623
Ливан А. (Levan A.) 685
Линней К. (Linné C.) 493, 603
Литтл К. (Little C.) 588
Лобашев М. Е. 320, 404, 408
Лопатина Н. Г. 601
Лукьяненко П. П. 639, 640, 671
Лус Я. Я. 224, 511, 625
Лутков А. Н. 21
Лысенко Т. Д. 571, 573, 587
Льюис В. (Lewis V.) 324
Льюис Е. (Lewis E.) 456, 458
Мак-Клинток Б. (Mc Clintock B.) 69, 254, 256, 258, 265
Мамонтова В. Н. 640, 671
Мармур Дж. (Marmur J.) 432
Маттей (Matthaei J. H.) 476
Мацуура Х. (Matsuura H. A.) 266
Мевус Ф. (Moewus F.) 222
Медведев Н. Н. 565, 588
Мезельсон М. (Meselson M.) 55, 56
Мейстер Г. К. 364, 511, 642
Мёллер Г. (Muller H. J.) 18, 228, 273, 282, 290, 300, 311, 378, 383, 403
Мендель Г. (Mendel I. G.) 17, 18, 96, 104, 105, 107, 109, 113, 116, 123, 125, 126, 127, 128, 130, 131, 135, 139, 143, 144, 148, 150, 182, 455, 493, 609
Метнер К. (Methner K.) 278
Мичурин И. В. 18, 26, 118, 178, 295, 429, 511, 513, 517, 570, 584, 585, 586, 587, 642
Михаэлис П. (Michaelis P.) 499
Моно Ж. (Monod J.) 483, 484
Монье (Monnier) 572
Морган Т. (Morgan T. G.) 18, 187, 188, 206, 228, 230, 232, 238, 288, 342, 452, 455, 457, 458, 609
Мэвор Дж. (Mavor J.) 282
Мюльдаль С. (Muldal S.) 376
Мюнтцинг А. (Müntzing A.) 359, 375, 515

Навашин М. С. 87, 306, 360, 361, 373
Навашин С. Г. 26, 79, 306
Надсон Г. А. 18, 383, 645
Нильсон-Эле Г. (Nilsson-Ehle H.) 168, 169
Ниренберг М. (Nirenberg M.) 476, 477
Нодэн Ш. (Naudin Ch.) 493
Ноуэлл П. (Nowell P.) 685
Нуждин Н. И. 344

Оливер К. (Oliver C.) 456
Оленов Ю. М. 676
Орлова А. Ф. 592
Острякова-Варшавер В. П. 521
Очоа С. (Oshoa S.) 477

Павлов И. П. 596
Пайнтер Т. (Painter T. S.) 19, 275
Паллас П. (Pallas P.) 493
Пеннет Р. (Punnet R. C.) 113, 128, 131, 228
Пиза С. (Piza S. de T.) 278
Писарев В. Е. 364, 586
Плу Г. (Plough G.) 281
Полянский Ю. И. 379, 592
Пономаренко В. В. 600
Понтекорво Г. (Pontecorvo G.) 458
Прокофьева-Бельговская А. А. 39, 273

Пустовойт В. С. 671

Рабль К. (Rabl C.) 16
Разумов В. И. 573
Райков И. Б. 379
Райли Р. (Riley R.) 366
Райт С. (Wright S.) 300, 667
Рапопорт И. А. 324, 408, 412, 573
Реннер О. (Renner O.) 534
Рид Дж. (Read J.) 697
Римпау В. (Rimpau W.) 507
Робсон Д. (Robson J. M.) 408
Родс М. (Rhoades M.) 63, 538
Розанова М. А. 358, 360
Рыбин В. А. 516
Румянцев Б. Ф. 511

Савватеев В. Б. 219, 576
Сажрэ О. (Sageret A.) 493
Сакс К. (Sax K.) 266
Сапегин А. А. 384, 511, 642, 645
Сапегин А. Л. 511, 642
Сахаров В. В. 344, 359, 397, 408
Свенсон К. (Swanson C.) 282
Серебровская Р. И. 702
Серебровский А. С. 26, 491, 496
Сидоров Б. Н. 343
Синх С. (Singh S.) 282
Смирнов В. Г. 358, 359
Смирнов Ф. А. 569
Сойдла Т. 481
Соколов И. И. 394
Соколов Н. Н. 328, 501, 532
Соколовская А. П. 358
Соннеборн Т. (Sonneborn T. M.) 525
Сорокина О. Н. 364
Срб А. (Srb A. M.) 545
Стадлер Р. (Stadler R. J.) 358, 384, 645
Сталь Ф. (Stahl F. W.) 55, 56
Стеббинс Д. (Stebbins D.) 357
Стент Дж. (Stent J.) 54
Стертевант А. (Sturtevant A. H.) 208, 228, 272, 342, 503
Столетов В. Н. 573
Страсбургер Э. (Strasburger E.) 16, 17, 85
Стрелкова О. С. 358
Струнников В. А. 199, 200, 648
Сэгер Р. (Sager R.) 548
Сэттен В. (Sutton W. S.) 136

Тадзима В. (Tadzima J.) 199
Татум Е. (Tatum E.) 426, 437, 469
Тейлор Дж. (Taylor J. H.) 57, 75
Терновский М. Ф. 375, 508, 509, 510
Тесье Ж. (Teisier G.) 524
Тийо Д. (Tije J.) 685
Тимирязев К. А. 25, 585, 603
Тимофеев-Ресовский Н. В. 296, 396, 407, 567, 625, 628
Тихомиров А. А. 92
Тихомирова М. М. 413
Тиццер Е. 588
Токин Б. П. 554
Тоуэр В. (Tower V.) 528

Фадеева Т. С. 145, 159
Федоров В. К. 600
Федоров В. С. 358, 359
Филиппов Г. С. 18, 383
Филипченко Ю. А. 26, 565
Финчем Дж. (Fincham J. R. S.) 480
Фишер Р. (Fisher R.) 134
Флеммиг В. (Flemming W.) 16
Фоке В. (Focke W. O.) 88
Фриз Г. де (De Vries H.) 17, 18, 105, 109, 125, 287, 357
Фриз Э. (Freese E.) 409, 465
Фриш К. (Frisch K.) 601

Хаджинов М. И. 21, 538, 661
Хвостова В. В. 406
Хейс В. (Hayes W.) 449
Хижняк В. А. 364, 505
Хорана А. (Khorana A.) 477
Хохлов С. С. 95
Хочкис Р. (Hotckise R. D.) 432
Хрущев Г. К. 685

Чермак К. (Tschermak K.) 17, 105
Четвериков С. С. 19, 26, 610, 623, 624
Чистяков И. Д. 16

Уайтхауз Х. (Whitehouse) 267, 468
Уотсон Дж. (Watson J. D.) 19, 55, 456

Шварц Д. (Swartz D.) 265
Шелл В. (Shull W. G.) 660
Шехурдин А. П. 26, 511, 671
Шишкин Б. К. 627
Шкварников П. К. 373
Шлейхер В. (Schleicher V.) 16
Шмальгаузен И. И. 286, 572
Штерн К. (Stern C.) 254, 258, 269, 281, 692, 707, 713
Штуббе Г. (Stubbe H.) 306, 652

Циндер Н. (Zinder N. D.) 435
Цицин Н. В. 364, 510, 511, 642

Эвери О (Avery O. T.) 430
Эфроимсон В. П. 697, 713
Эфрусси Б. (Ephrussi B.) 541, 545, 583

Юрьев В. Я. 26, 671
Юст Г. (Jost H.) 688

Якубцинер М. М. 639
Ямамото Т. (Jamamoto T.) 219
Янсенс Ф. (Janssens F.) 258, 266
Яновский Ч. (Janofsky C.) 470, 487

ТЕРМИНОЛОГИЧЕСКИЙ УКАЗАТЕЛЬ

Аберрация хромосомная — см. Перестройка хромосомная
Автогамия (аутогамия, самооплодотворение) 65, 99, 605
Автокариогамия 92
Автополиплоид (-дия) 355, 359, 649
Автосексная порода — см. Порода автосексная
Автосиндез 365
Автотетраплоид — см. Автополиплоид
Адаптация генотипическая (генетическая) 592, 593
— клеточная 592
— онтогенетическая 574, 592
— организменная 592
— системная 592
— субстанциональная 592
— тканевая 592
— фенотипическая 592, 593
— ферментативная 593
— функциональная 592
Акросома (перфоратий) 75
Активация яйца 84
Аллелизм (аллеломорфизм) 110
—, критерий — см. Критерий аллелизма
— множественный 455
— ступенчатый 456
Аллеломорфизм — см. Аллелизм
Аллель (-ли) 110, 457
— дикого типа (ген дикого типа) 154
— доминантная 110, 138, 665
— множественные (серия) 297, 301, 321, 454
— рецессивная 110, 138
Аллогамия (перекрестное оплодотворение) 64
Аллодиплоид (амфигаплоид) 360, 507
Аллополиплоид (-дия) (гибридная полиплоидия) 360, 365, 379, 507
— искусственный 361, 650
Аллотетраплоид 350, 362, 379
Аллосиндез 365
Амитоз 38, 39, 380
Амфигаплоид — см. Аллодиплоид
Амфидиплоид — см. Аллотетраплоид
Амфимиксис 95
Анализ взаимодействия генов
— генетический — см. Генетический анализ
— геномный — см. Геномный анализ
— гибридологический — см. Гибридологический анализ
— тетрадный — см. Тетрадный анализ
Анализирующее скрещивание — см. Скрещивание анализирующее
Анафаза мейоза 69, 70
— митоза 33, 36
Андрогенез 90, 91, 94, 375, 522
Анеугамия 377
Анеуплоид (-ия) (гетероплоидия) 293, 350, 353, 369
Антиген 301
Антикодон 474
Антитело 301
Антропогенетика 679, 717
Апогамия (см. также Апомиксис) 95, 350
Апомиксис 95

Аппарат Гольджи 29, 31, 32
Ауксотроф 290, 426
Аутбридинг 653, 659, 691
Аутогамия — см. Автогамия
Аутосома (см. также Хромосома) 183, 341
Ахроматиновый аппарат 35
Ахроматиновое веретено 31

Базиген 456, 464
Беккросс (возвратное, поглотительное скрещивание) 115, 510
Бивалент 68
Биогенетический закон — см. Закон биогенетический
Бисексуальность 210, 214, 216
Близнецы 693
— однояйцевые 207, 693
— разнояйцевые 694

Варианса изменчивости генотипической 667
— — фенотипической (паратипической) 667, 669
Вегетативное сближение — см. Метод вегетативного сближения
Вегетативный гибрид — см. Гибрид прививочный
Веретено ахроматиновое — см. Ахроматиновый аппарат
Взаимодействие генов 156, 162, 163, 175
— — комплементарное — см. Комплементарность генов
— — полимерное — см. Полимерия
— — эпистатическое — см. Эпистаз
Вид 494, 603
Видообразование аллопатрическое 627
— симпатрическое 627, 630
Влияние внешней среды — см. Факторы внешней среды
Внеядерные гены — см. Гены внеядерные
Возвратное скрещивание — см. Беккросс
Воспроизведение хромосом — см. Удвоение хромосом

Гамета (-ты) 72, 141
— кроссоверные (рекомбинантные) 233
— некроссоверные (нерекомбинантные) 233
— нередуцированные 360
— несбалансированные 322, 333, 374, 505
— сбалансированные 322
Гаметическое расщепление — см. Расщепление гаметическое
Гаметогенез 72, 77
Гаплоид 71, 370, 374
Гаплоидия 293, 374
Гаплоидная фаза (гаплофаза) 99, 101
Гаплонт 71
Гемизигота 189, 320
Ген (-ны) 9, 11, 20, 112, 150, 151, 153, 154, 416, 454, 472, 553, 561, 567
—, аллельное состояние — см. Аллелизм
— асинаптический 280
—, взаимодействие — см. Взаимодействие генов
— внехромосомные (экстрахромосомные) 543
—, гемизиготное состояние — см. Гемизигота
—, гетерозиготное состояние — см. Гетерозигота
—, гомозиготное состояние — см. Гомозигота
— голандрический 346
— дикого типа — см. также Аллель дикого типа 288, 384
—, доза — см. Доза гена
— доминантный 110, 144
— дополнительный (комплементарный) 158
— дупликатный 174
—, единица наследственности 9, 11, 153
—, единица перекреста — см. Морганида
—, изменчивость — см. Изменчивость гена
— -ингибитор — см. Супрессор
— -интенсификатор 177
—, картирование — см. Картирование генов
—, комплементарное действие — см. Комплементарность
—, кумулятивное действие 154
— летальный 191
—, локализация — см. Локализация гена
— -модификатор — см. Модификатор
— мутантный 288, 384
— -мутатор 305
— мутабильные 304
—, несовместимость 512
— -оператор 483
—, плейотропный эффект — см Плейотропный эффект
— -подавитель — см. Супрессор
— полимерные 169, 174
—, реверсия — см. Реверсия
— -регулятор 483
— рецессивный 110
— стабильный 304
— структурный 483
— -супрессор — см. Супрессор

— -усилитель — см. Ген-интенсификатор
Генерационный цикл ядра 53
Генетика (понятие) 9
— биохимическая 14
— гамет 551
— демографическая 714
— крови 711
— медицинская 680
— микроорганизмов 416
— нервной деятельности 707
— поведения 602, 707
— радиационная 384
— соматических клеток 579
— физиологическая 560
— филогенетическая 14, 516
— частная 637, 679
— человека — см. Антропогенетика
— эндокринологическая 707
Генетический анализ 14, 149
— — гибридологический — см. Гибридологический анализ
— — взаимодействия генов 155
— — соматических клеток 580, 581
— — у микроорганизмов 416, 424
— — тетрадный — см. Тетрадный анализ
Генетический дрифт (дрейф) — см. Дрифт генетический
Генетический код — см. Код генетический
Генная карта — см. Карта генная
Генные частоты 609, 612, 703
Генный баланс — см. Пол, балансовая теория
Геном 350, 362, 365, 506
— несбалансированный 333
Геномный анализ 507
Генотип 110, 288, 373, 494, 543, 560, 574
Генотипические классы 141
Генофонд 181, 604, 616
Гермафродитизм 65, 203, 221
Гетерогаметность пола — см. Пол гетерогаметный
Гетерогеноты 435
Гетерозигота 110, 111
Гетерозиготность 289, 335, 625
Гетерозис (гибридная мощность, сила) 625, 660, 664
— у отдаленных гибридов 493, 502
Гетерокарион 419
Гетероплоидия (анеуплоидия) 293, 353, 369, 371,
— соматическая 501
Гетероталлические формы 223
Гетерохроматин 43, 341
Гетерохроматиновый участок (район) 43, 278, 341
Гетерохромосома 187
Гетероцикличность хромосом 559
Гибрид (-ды) 106
— вегетативный — см. Гибрид прививочный
— внутривидовой 106
— двойной (см. Гибрид межлинейный двойной)
— межлинейный 661
— — двойной 661
— плодовитый — см. Фертильность гибридов
— прививочный (вегетативный) 585, 586
— отдаленный 106
— реципрокные 498, 504
— стерильный — см. Стерильность у гибридов
Гибридизация внутривидовая 491
— нитей ДНК 492
— отдаленная 491, 517, 641
— соматических клеток 583
— у микроорганизмов 421, 492
Гибридная мощность (сила) — см. Гетерозис
Гибридная полиплоидия — см. Аллополиплоидия
Гибридологический анализ 14
Гинандроморф (-физм) 204
Гипогенез 91, 93
— естественный 94
— искусственный 94
Гипер морфа 290
Гипоморфа 290
Гипотеза Беллинга 266
— выбора копии (copy choice) 267, 453
— гетерозиса 664
— дислокационная 373
— линейного расположения генов 237
— кроссинговера 266, 267, 468
— образования однояйцевых близнецов 694
— Сакса 266
— Уайтхауза 267, 468
— Уотсона—Крика 50, 55
— чистоты гамет 111
— Янсенса 266
Голандрические участки хромосом 346
Гомеостаз генетический 623
— клеточный 623
— физиологический 408, 623
Гомозигота 110, 111
Гомозиготность 110
Гомологические ряды — см. Закон гомологических рядов
Гомоталлические формы 223
Гонада 203
Гонии 73
Группа (-пы) крови 712
— — АВО 712

— — MN 712, 713
— — Rh — см. Резус-фактор
— — SS 712
— комплементации 481
— сцепления 243
— — кольцевая 441

Двойное оплодотворение — см. Оплодотворение двойное
Двуручки 571
Дезоксирибонуклеиновая кислота (ДНК) 19, 48
Деление клетки 33
— — амитотическое — см. Амитоз
— — митотическое — см. Митоз
— — мейотическое — см. Мейоз
— — прямое — см. Амитоз
— — редукционное — см. Мейоз, первое деление
— — эквационное — см. Мейоз, второе деление
— созревания — см. Мейоз
Делеция (-ции) (нехватка) 293, 317, 318, 323, 336, 383
— изохроматидные 398
— перекрывающиеся 322
— хроматидные 398
Деспирализация хромонем 42
Детерминация генетическая 150, 589
— материнским генотипом 501
— онтогенеза 552, 556
— пола — см. Определение пола
— признака 150
Дефишенси (нехватка) 293, 317, 318, 323
Диакинез 69
Дивергенция видов 308
— в популяции 629
Дигетерозигота 125
Дигибрид — см. дигетерозигота
Дикарион 100
Дикий тип — см. Аллель дикого типа
Диклиния 203
Диплоидная фаза (диплофаза) (см. также Жизненный цикл) 99, 101
Диплотена 69
Диски хромосом 46
Дискордантность 697
Дискретность онтогенеза 570, 574
— хромосомы 43, 47, 383
Дифференциация пола 203, 216
ДНК — см. Дезоксирибонуклеиновая кислота
Доза гена 154
Доминантность 150
Доминирование 107, 178
—, закон — см. Закон доминирования
— ложное — см. Псевдодоминирование
— неполное 116, 144, 148
— полное 117
—, управление 118, 178
Донор 102, 431
Дрифт (дрейф) генетический 619
Дупликация (удвоение) хромосом 293, 317, 323, 345, 383
Единица наследственности — см. Ген
— кроссинговера (перекреста) — см. Морганида

Евгеника 714

Жизненный цикл 99, 251

Закон (-ны) биогенетический 554
— биологической полезности скрещивания 624
— гомологических рядов 18, 306
— доминирования (единообразия первого поколения) 107, 109, 116, 118
— Менделя 130, 150
— наследования 149, 150
— наследственности 149, 150
— расщепления у гибридов 109, 149
Зародышевая клетка — см. Клетка зародышевая
Зародышевый мешок 82
Зачатковый путь 77, 83
Зигота 85
— андрогенная 94
Зиготена 68
Зиготическая редукция 100
«Горячие пятна» 463

Идиограмма хромосом 685
Идиотип 544
Избирательность оплодотворения — см. Оплодотворение избирательное
— спаривания 629
Изменчивость 10, 12
— в потомстве гибридов (см. также Расщепление) 496
— гена 19
— генотипическая (см. также Варианса генотипической изменчивости) 285
— индуцированная 288
— комбинативная 13, 143, 180, 286, 637
— модификационная (паратипическая, ненаследственная) 13, 285, 606
— мутационная 12, 286, 643
— наследственная (генотипическая) 285
— онтогенетическая 13
— определенная 285
— спонтанная 303
— фенотипическая (см. также Ва-

рианса фенотипической изменчивости) 13, 285
Изоантиген 713
Изолят 703
Изоляция генетическая 622
— географическая 621, 627
— половая 202
— физиологическая 622
Иммунитет 594
Иммуногенетика 303
Инбридинг 654, 657, 660, 691
—, коэффициент — см. Коэффициент инбридинга
Инверсия (-сии) 293, 317, 325, 328, 336, 345, 382
Ингибитор — см. Супрессор
Индивидуальность хромосом 53, 60
Индукция фага 423
— соматическая 590
Инсерция 293, 317, 328
Интеркинез 70
Интерсекс 210, 221
Интерсексуальность 210, 211, 213
Интерфаза митоза 33
— мейоза 70
Интерференция 242, 257, 263, 452
Информация генетическая — см. Код генетический
Инцухт (самоопыление принудительное) 653
и-РНК — см. Рибонуклеиновая кислота информационная

Капа-частицы (κ-частицы) 525
Кариогамия 83, 85, 89
Кариокинез (см. также Митоз) 16, 350
Кариолимфа 29
Кариоплазма (нуклеоплазма) 29
Кариосистематика 62, 349
Кариотип 59, 60, 347
Карта генетическая 246, 257, 274, 322, 421, 440
— генная 459
— межаллельной комплементации 479, 481
— цитологическая 274
Картирование генов (см. также Карта генетическая) 440
Кислородный эффект 391, 401
Классификация мутаций 288
Клетка (-ки) археспориальная 78
— вегетативная — см. Ядро вегетативное
— гаплоидная 60
— генеративная — см. Ядро генеративное
— гониальная — см. Гонии
— диплоидная 60
— зародышевая 73
— многоядерная 38
— полиплоидная 350
— половая 64, 73, 83, 579
— плюс (+) и минус (—) 222
— соматическая 579
— центральная зародышевого мешка — см. Ядро центральное
Клеточная тетрада 122
Клон 203, 424
Код генетический (информация генетическая) 19, 470
— — вырожденный 477
— — неперекрывающийся 470
Кодон (триплет) 470, 472, 474, 477
Колинеарность 470
Коинциденция 242
Колхицин 368
Компаунд 299, 456
Компетентность 711
Комплекс синаптинемальный 68
— хромосомный 333
Комплементарность генов 157
Комплементарность нитей ДНК 50
Комплементация межаллельная 478
—, единица — см. Комплон
—, критерий — см. Критерий комплементации
Комплон 479
Конкордантность 575, 697
Конъюгация микроорганизмов 437
— у одноклеточных 96
— хромосом — см. Синапсис
Копуляция 96
Коэффициент генетического родства 654, 703
— инбридинга 691
— кроссинговера (величина перекреста) 276
— наследуемости 667
— отбора 618
Крисс-кросс наследование 189
Критерий аллелизма 457
— — функциональный 457, 483
— — рекомбинационный 458
— комплементации 483
— комплементарности 460
Кроссбридинг 653
Кроссинговер (перекрест хромосом) 229, 238, 246, 255, 260, 265
—, величина перекреста — см. Коэффициент кроссинговера
— внутрихромосомный 247
—, гипотезы — см. Гипотеза кроссинговера
— гониальный 271
—, единица — см. Морганида
— индуцированный 281
— митотический (соматический) 231, 269
— множественный 238
— неравный 271

— одинарный 261
— соматический — см. Кроссинговер митотический
— спонтанный 281
Кроссоверы 233
Ксении 88

«Ламповые щетки» — см. Хромосомы «ламповые щетки»
Лептотена 67
Летальность 191
— сбалансированная 335
Лизогения 423
Лизосомы 29, 30, 31, 32
Линия 106
— -анализатор 311
— бессамцовая 224, 525
— гибредная 658, 663
— кровная 658
— чистая 203, 606, 607, 608
Локализация гена 243, 245, 420
Локус 238, 246

Макрогаметогенез — см. Мегагаметогенез
Макроспора см. Мегаспора
Макроспорогенез — см. Мегаспорогенез
Матрикс 42
Матроклиния 529
Мегагаметогенез (макрогаметогенез) 79
Мегаспора (макроспора) 77, 79
Мегаспорогенез (макроспорогенез) 77, 80
Межхромосомные перестройки — см. Перестройки хромосомные
Мейоз 65
—, второе деление (эквационное) 65, 70, 267
—, первое деление (редукционное) 65, 70, 267
—, стадии (фазы) 65
— у автополиплоидов 355
— у аллополиплоидов 360
— у гаплоидов 71
— у отдаленных гибридов 505
Мерогенез 94
Мерозигота 435
Метафаза мейоза 69, 70
— — первого деления (I) 69
— — второго деления (II) 70
— митоза 33, 35
Метафазная пластинка 35
Метод (-ды) и методика (-ки) генетики
— аллополиплоидии 361
— близнецовый 375
— вегетативного сближения 513
— генеалогический 688, 693
— генетический — см. Генетический анализ
— геномного анализа — см. Геномный анализ
— гибридизации молекул ДНК 15
— гибридологический — см. Гибридологический анализ
— клонирования культуры 424
— культуры тканей 698
— математического (статистического) анализа 611
— Меллера (М-5) 313
— Менделя 104
— Ментора 586
— онтогенетический 687, 705
— определения гетерозиготного носительства 705
— опыления смесью пыльцы 513, 514
— отбора 671
— — на провокационном фоне 429, 573, 677
— отдаленной гибридизации 375, 641
— отпечатков 426
— перекрывающихся делеций 322
— получения гаплоидов 375
— популяционный 701
— посредника 513
— преодоления нескрещиваемости 514
— сиб-селекции — см. Сиб-селекция
— селективных сред 428
— тетрадного анализа — см. Тетрадный анализ
— трансплантации ядер 557
—, учет мутаций 310
— СІВ 311
— сбалансированных леталей (Cy L·Pm) 314
— сцепленных X-хромосом 311
— феногенетический 15
— хи-квадрат (χ^2-) 132
— цитогенетический 15, 698
— цитологический 15
— эколого-физиологический 611
Микрогаметогенез 77
Микросома 31
Микроспора — см. Пыльцевое зерно
Микроспорогенез 77
Микроспороцит 78
Миксоплазма 35
Митоз 33, 72
— атипический 504
— ассиметричный 38
— с задержкой цитокинеза 38
—, К-митоз (С-митоз) 369
—, стадии (фазы) 33
Митотическая рекомбинация — см. Рекомбинация генов соматическая
Митотический кроссинговер — см. Кроссинговер митотический

Митохондрии 29, 30, 75, 533
Множественный аллелизм (серия) — см. Аллели множественные
Множественный эффект — см. Плейотропный эффект
Модификатор 177
Модификация 286, 528
— длительная 520, 528, 592
Мозаики 206, 269, 294
Моноклиния 203
Моноплоид (см. также Гаплоид) 374
Моносомик 370
Морганида (единица кроссинговера) 240
Морфозы 570, 573
Мост хромосомный 338
Мультивалент 505
Мутаген (-ны) (мутагенные факторы) 384
— специфические 468, 548, 573
— химические 409
Мутагенез см. Мутационный процесс
— в популяции 616
— индуцированный 288, 382
— спонтанный 288, 382
— обратный — см. Ревертирование
— химический 407
Мутагенные факторы — см. Мутаген
Мутагенный эффект 384
Мутационное давление 616
Мутационный процесс 303, 382
Мутация (-ции) 12, 287, 290, 293
— аллельная 457
— аморфная 290, 292
— антиморфная 290, 292
— биохимическая 289
— генеративная 294
— генная (точковая) 293, 382
— генов-супрессоров 486
— гиперморфная 290, 292
— гипоморфная 290, 292
— доминантная 289
—, изменение числа хромосом 293
— индуцированные 288
—, классификация — см. Классификация мутаций
— летальная 290
—, методы учета — см. Методы учета мутаций
— морфологическая 289
— неоморфная 290, 292
— -нонсенс 477, 488
— обратная — см. Реверсия
— отсроченная 411
— полудоминантная 297
— почковая 295
— пластидная 535
— прямая 486
— рецессивная 289
— семилетальная 290
— соматическая 294
— спонтанная 382, 643
— супрессорная 296
— стерильности 289
— точковая — см. Мутация генная
— цитоплазматическая 545, 548
— фертильности 289
— физиологическая 289
—, частота возникновения 403
Мутирование — см. Мутационный процесс
Мутон 464

Набор хромосом (см. также Кариотип) 60, 349
— — гаплоидный (одинарный) 60, 349
— — диплоидный 60
— — нередуцированный 360
— — основной полиплоидного ряда (см. также Геном) 350, 355
Наследование 12, 149, 189
—, законы Менделя — см. Закон Менделя
— крисс-кросс — см. Крисс-кросс наследование
—, материнский тип (см. также Матроклиния) 529
— независимое 130
— в панмиктической популяции 612
— при взаимодействии генов 152
— при дигибридном скрещивании 129
— при неполном доминировании 117, 146
— при полном доминировании 109, 129, 140
— при моногибридном скрещивании 109
— при нерасхождении половых хромосом 195
— при отдаленной гибридизации 498
— при полигибридном скрещивании 140
— признаков, ограниченных полом, 198
— сцепленное 226, 234
— признаков сцепленных с полом 187
— — — — полное 193
— — — — частичное 193
— через инфекцию 523, 525
— через цитоплазму 730, 749
Наследственность 10, 12, 149, 519
— материнская — см. Матроклиния
— пластидная 534
— сигнальная 12, 601
— слитная 149, 493
— смешанная 149, 493
— цитоплазматическая 519, 543
— ядерная (хромосомная) 543
Наследуемость 666
—, коэффициент — см. Коэффициент

наследуемости
Нерасхождение хромосом 195
Нескрещиваемость видов 345, 514
Несовместимость геномов и цитоплазмы — см. Совместимость и несовместимость
Нехватки — см. Дефишенси и Делеции
Норма реакции 13, 286, 574, 579, 658
Нуклеоид 418
Нуклеотид 48
Нуклеотип 544
Нуклеоплазма — см. Кариоплазма
Нуллисомик 370, 371

Обмен хроматидный 262, 340
— — взаимный 262
— — диагональный 262
— — комплементарный 262
— — реципрокный 262
Овогоний — см. Оогоний
Овогенез — см. Оогенез
Овоцит — см. Ооцит
Овуляция 682
Онтогенез 551
—, детерминация — см. Детерминация онтогенеза
—, дискретность — см. Дискретность онтогенеза
—, управление 575
—, чувствительные периоды 573
Онтогенетика 552
Оогенез (овогенез) 74
Оогоний (овогоний) 73
Оотида 76
Ооцит — (Овоцит) 73, 76
Оперон 483
Оплодотворение 83
— апогамное — см. Апогамия
— аллогамное — см. Аллогамия
— гетероспермное 89, 94
— двойное 87
— избирательное (селективное) 88, 90
— моноспермное 88
— перекрестное — см. Аллогамия
— полиспермное 89
— псевдогамное — см. Псевдогамия
—, самооплодотворение — см. Автогамия
— селективное — см. Оплодотворение избирательное
Определение пола 181, 186
Основания пиримидиновые 48
— пуриновые 48
Отбор 618
— в популяциях 608
— в чистых линиях 608
— естественный 618
— индивидуальный 673, 677
— искусственный 618
—, коэффициент — см. Коэффициент отбора
— массовый 671
—, методы — см. Методы отбора
—, — педигри — см. Педигри
—, — сиб-селекции — см. Сиб-селекция
— на провокационном фоне 429, 573, 677
— стабилизирующий 572
— по генотипу 674
— по фенотипу 671
— производителей по потомству 674
—, эффективность — см. Эффективность отбора

Панмиксия 609
Парасексуальный цикл 419
Партеногенез 27, 65, 90, 350, 375, 378
— гаплоидный 92, 95
— диплоидный 92, 95
— естественный 91
— искусственный 91, 380
Партенокарпия 513
Пахитена 68
Педигри 688
Пенетрантность 567
Перекрест хромосом — см. Кроссинговер
Переопределение пола 219
Перестройка межхромосомная 293, 338
— — -транслокация — см. Транслокация
Перестройки хроматидные и хромосомные 338
— — — ассиметричные 338
— — — внутрихромосомные 293, 316, 336, 337
— — — -делеции — см. Делеция
— — — -дефишенси — см. Дефишенси
— — — -дупликации — см. Дупликация
— — — -инверсии — см. Инверсия
— — — -инсерции см. Инсерция
— — — -нехватки (см. также Делеции и Дефишенси) 318, 319, 323
Перестройка хромосомная парануклеорная 318
— — парацентрическая 317
— — перицентрическая 317
— — перинуклеолярная 318
Пикноз ядра 44, 393
Плазмоген 543
Плазмотип (плазмон, цитоплазмон) 543, 544
Пластидом 534
Пластиды 29, 31, 32

Плейотропный эффект 155, 177, 557, 563
Плодовитость — см. Фертильность
Подвой 584
Полиандрия 94, 377
Пол 202, 204
—, Балансовая теория определения — см. Теории определения пола
— гетерогаметный 183, 184
— гомогаметный 183
—, дифференциация — см. Дифференциация пола
—, определение (детерминация) — см. Определение пола
—, переопределение — см. Переопределение пола
—, развитие — см. Развитие пола
—, расщепление по полу — см. Расщепление по полу
—, регулирование 223
—, соотношение полов вторичное 224
—, — — первичное 224
—, фенотипическое проявление 213
Поливаленты 355
Полигаплоид 375
Полигибрид 125
Полигиния 377
Полимерия 168
— кумулятивная 169
— некумулятивная 174
Полиморфизм популяции 496, 625
Полиплоид 350, 377
— искусственный 368
Полиплоидия 293, 349, 383
— гибридная — см. Аллополиплоидия
— зиготическая 351
— митотическая (соматическая) 350, 352, 364
— мейотическая 352
Полиплоидный ряд 354
Полисомик 370
Полисома (-мы) 473
Полисомия 373
Полиспермия 89
Политения 38, 46
Полиэмбриония 693
Половая валентность 223
Половая клетка — см. Клетка половая
Половая хромосома — см. Хромосома половая
Половой индекс 211
Половой процесс 83, 98, 102, 437
Половой фактор (F-фактор) 439
Половой хроматин — см. Хроматин половой
Половые типы у бактерий 438
Полухроматида 52
Полярное тельце — см. Редукционное тельце
Популяция (-ции) 604
— автогамная (самооплодотворяющаяся) 605
— аллогамная (перекрестноопло-дотворяющаяся) 605
—, генетическая структура 605, 609
—, гетерогенность 669
—, дивергенция — см. Дивергенция в популяции
— менделевская 609
— панмиктическая 609, 612
—, полиморфизм — см. Полиморфизм популяции
—, равновесие 613
—, факторы изоляции — см. Факторы изоляции
Порода 635, 673
— автосексная 637
— местная 673
Постоянство числа и формы хромосом 62
Предетерминация генетическая 527
— отогенетическая (фенотипическая) 527
— цитоплазмы 500, 520, 528
Прививка 584
Привой 584
Признак (-ки) 105, 152
— альтернативные (аллеломорфные) 110
—, детерминация — см. Детерминация признака
— дикого типа 154
— доминантные 107, 126
— зависимые от пола, 198
— качественные 171
— количественные 168, 171, 173
— половые 202
—, ограниченные полом 198
— рецессивные 107, 126
Проband 688
Прокариоты 418, 453
Пронуклеус женский (материнский) 84, 89, 97
— мужской (семенной, отцовский) 84, 89, 97
Протоплазма — см. Цитоплазма
Прототрофы 290, 426
Профаг 423
Профаза мейоза (I и II) 67
— митоза 33
Псевдоаллелизм 456
Псевдогамия 84, 93, 95
Псевдодоминирование 320
Пуффинг 559
Пыльцевое зерно (микроспора) 77, 82

Разведение — см. Скрещивание
Развитие
—, критические периоды 573

— партеногенетическое — см. Партеногенез
—, стадии — см. Стадийность развития
— пола 181, 202
—, фазность — см. Фазность развития
Размножение (воспроизведение) 27
— бесполое 10, 27, 96
— вегетативное 28
— девственное — см. Партеногенез
— половое 10, 64
Разрыв (-вы) хромосом (хроматид) 338, 397
— — ассиметричный 398
— — двойной 398
— — изохроматидный 338
— — одинарный 398
— — полухроматидный 398
— — симметричные 398
Расхождение хромосом 71
Расщепление 107, 121, 131
— гаметическое 121
—, классы 107
—, независимое поведение факторов 130, 140, 148
—, отклонения 118
— при анализирующем скрещивании 114
— при дигибридном скрещивании 129
— при моногибридном скрещивании 109
— при неполном доминировании 118, 144
— при неполном сцеплении 230
— при полигибридном скрещивании 148
— при полном сцеплении 230
— признаков, сцепленных с полом 187
— по генотипу 110, 118, 127, 131
— по полу 182
— по фенотипу 110, 118, 127, 131
— у тетраплоидов 355
—, статистический характер 121
Рафанобрассика 362
Реверсия 296, 486
Ревертирование 486
Редукционное деление — см. Мейоз, первое деление
Редукционное (полярное) тельце 76
Редукция числа хромосом 65
Редупликация молекул ДНК — см. Репликация ДНК
— хроматид — см. Удвоение хромосом
— хромосом — см. Удвоение хромосом
Резус-фактор (Rh-фактор) 594, 713
Рекомбинаты 233, 250
Рекомбинационный тест (см. также Критерии аллелизма) 457, 458
Рекомбинация внутригенная 464
— генов 257
— — у бактерий 433
— — мейотическая 258
— — нереципрокная 259, 452
— — реципрокная 259, 452
— — соматическая (митотическая) 258
— — у вирусов 452
— — фаговая 452
Рекон 464
Рентгеноморфозы 573
Репликация ДНК 52, 54, 57, 58, 150, 260, 341, 442
— гетеросинхронная 341
Репликон 442
Репрессор 484
Репродукция ДНК — см. Репликация ДНК
Ресинтез видов 514
Рецессивность 150
Реципиент 102
Решетка Пеннета 113
Рибонуклеиновая кислота (РНК) 19
— — информационная (*и*-РНК) 472
— — транспортная (*т*-РНК) 474
Рибосома (-мы) 29, 31, 473, 533
РНК — см. Рибонуклеиновая кислота
Родословные 639
— у человека 688

Самонесовместимость 512
Самооплодотворение — см. Автогамия
Самоопыление 512
— принудительное — см. Инцухт
Сверхдоминирование 664, 666
Сверхсамец (суперсекс) 211
Сверхсамка (суперсекс) 211
Сексуальность относительная 222
Селекция 633
Серия множественных аллелей — см. Аллели множественные
Сескви-триплоид 360
Сиб-селекция 676
Сибсы 692
Синапсис (конъюгация хромосом) 68, 259, 323
Сингамия 65
Синкарион 97
Синтез видов 514
Система генотипа 494, 575, 652
Системный контроль 589
Скрещивание 105
— анализирующее 116, 126, 228
— возвратное, замещающее, поглотительное — см. Беккросс
— дигибридное 125, 131, 137, 139

— инконгруентное 504
— конгруентное 504
— моногибридное 106, 113, 131
— неродственное — см. Аутбридинг
— обратное — см. Скрещивание реципрокное
— племенное (заводское) 653
— поглотительное — см. Беккросс
— полигибридное 106, 125, 138
— принудительное — см. Инцухт
— промышленное (товарное) 653
— реципрокное 114
— родственное — см. Инбридинг
— тригибридное 139
Смена поколений — см. Жизненный цикл
Совместимость и несовместимость геномов 366
— — геномов с цитоплазмой 366, 501, 502
— — тканей 588
Соматический эмбриогенез (тотипотентность) 554, 557
Сорт 635
— местный 673
Сперматида 73, 75
Сперматогенез 74
Сперматогонии 73
Сперматозоид 73, 75, 681
Сперматоцит 73
Спермий 79
Спермиогенез — см. Сперматогенез
Спирализация хроматид 43
— хромонем 42
— хромосом 42
Спора 78
Спорогенез 77
Спорты 295
Спутники хромосом 40
Среда внешняя — см. Факторы внешней среды
— минимальная 426
— полная 426
— селективная 428
Стадийность развития 570
Стадия (-дии) яровизации 571
— световая 573
—, мейоза 66
— митоза 33
Стерильность у гибридов 503
— — частичная 504
— цитоплазматическая мужская (ЦМС) — см. Цитоплазматическая мужская стерильность
Суперсекс см. Сверхсамец и Сверхсамка
Супермутагены 408
Супрессия 486
Супрессор (ингибитор) 165, 177, 296, 486, 489
— внутригенный 486
Сцепление генов 228
— — с полом — см. Наследование признаков, сцепленных с полом
—, группа — см. Группа сцепления

т-РНК — см. Рибонуклеиновая кислота транспортная
Теломера 41
Телофаза мейоза 70
— митоза 33, 36
Тельца Барра — см. Хроматин половой
Теория мишени 396
— мутаций де-Фриза 287
— определения пола балансовая 210
— пангенезиса 149
— стадийного развития 571
— хромосомной наследственности 136
Терминализация хиазм 69, 260, 266
Тетрада спор 78, 121
— хроматид 68
Тетрадный анализ 122, 250
Тетраплоиды (см. также Полиплоиды) 352
Ткань генеративная 28
— соматическая 28
Тотипотентность — см. Соматический эмбриогенез
Трансген 456, 464
Трансдукция 434
Транслокация (-ции) 316, 329, 345, 383
— ассиметричные 338
— взаимные 329
— нереципрокные 329
— реципрокные 329, 333
Трансплантация 587
Трансформация 430, 433
— цитоплазматическая 541
Тривалент 68
Тригибрид 125, 140
Триплет — см. Кодон
Триплоиды (см. также Полиплоиды) 352, 370, 377, 650
Трисомик 370

Удвоение молекул ДНК — см. Репликация ДНК
— наборов хромосом 60
— хромосом 53
Унивалент 68

Фаг (-ги) 422
— вегетативный 451
— вирулентный 423
—, индукция — см. Индукция фага
— умеренный 423
Фаза (-зы) гаплоидная — см. Гап-

лоидная фаза
— диплоидная — см. Диплоидная фаза
— размножения у микроорганизмов 418
Фазность развития 570
Фактор (-ры) внешней среды 177
— изоляции 621
—, препятствующие гибридизации 491
— мутагенные — см. Мутагены
— наследственный — см. Ген
— трансформирующий 430, 542
— фертильности (F-фактор), см. Половой фактор
— эволюции 603, 633
Феногенетика 552
Фенокопии 553, 570, 572
Фенотип 110, 560, 671
Фенотипические классы 131, 140, 142
Фенотипический радикал 131
Фертильность (плодовитость) 649
— гибридов 505
— полиплоидов 650
— частичная 509
Формула Гарди—Вайнберга 613, 615
Фрагментация хромосомы 393
Фрагмент ацентрический 41
Фрагмопласт 36
Фримартины 219

Хиазма (-мы) 69, 70, 258, 262
—, терминализация — см. Терминализация хиазм
Химеры (мозаики) 77, 259, 294, 351, 535
— прививочные 584
Хроматида (-ды) 41
— несестринские 261, 262
— сестринские 35, 52
Хроматидная перестройка — см. Перестройка хроматидная
Хромонема 41
Хроматин 29
— половой 221
Хромомеры 41, 48, 259
Хромосома (-мы) 11, 16, 29
—, аутосома — см. Аутосома
— акроцентрическая 40, 41
— гетероморфная 185, 346, 347
— -гетерохромосома — см. Гетерохромосома
—, гетерохроматиновый участок — см. Гетерохроматиновый участок
—, гетероцикличность — см. Гетероцикличность хромосом
— гигантская 39, 44
—, голандрические участки — см. Голандрические участки
— гомологичные 60
—, гомологичные участки 346
—, деспирализация — см. Деспирализация хромонем
— дицентрическая 329
— добавочная — см. Хромосома, тип В
— -игрек (Y) 63, 183, 187, 189
— -изохромосома 278
— -икс (X) 63, 189
—, индивидуальность — см. Индивидуальность хромосом
—, конъюгация — см. Синапсис
— кроссоверная 233, 238, 261
— «ламповые щетки» 47
—, локус — см. Локус
— метацентрическая 40
—, негомологичные участки 346
—, независимое расхождение — см. Расхождение хромосом
— некроссоверная 233
— нерекомбинантная 233
—, обмен участками — см. Обмен хроматидный
— парные 60
—, первичная перетяжка — см. Центромера
—, перекрест — см. Кроссинговер
—, плечо 40
— политенная (см. также Политения) 46
— полицентрическая 41, 278
— половая 63, 183, 187
— равноплечая 40
—, разрывы — см. Разрывы хромосом
—, редукция — см. Редукция числа хромосом
—, репликация (удвоение) — см. Удвоение хромосом
— сестринские 36
—, синапсис — см. Синапсис
—, соматическая редукция 558
—, спирализация — см. Спирализация хромонем
— спутничная 40, 42
— субметацентрическая 40, 41
— телоцентрическая 40, 41
— типа А 63
— типа В (добавочная) 44, 62
—, удвоение — см. Удвоение хромосом
—, удвоение наборов — см. Удвоение наборов хромосом
—, число 60
—, эухроматиновый участок 43, 278
Хромосомная аберрация — см. Перестройка хромосомная
Хромосомная болезнь 699
Хромосомная перестройка — см. Перестройка хромосомная

Хромоцентр 342

Центральная клетка — см. Ядро центральное зародышевого мешка
Центросома 29, 30, 31
Центриоль 31, 75, 533
Центромера (перетяжка хромосомы первичная) 35, 40, 42, 278
— диффузная 41, 278
— локализованная 41, 278
Центросфера 31
Центры происхождения культурных растений 644
Цикл генерационный — см. Генерационный цикл
— жизненный — см. Жизненный цикл
— парасексуальный — см. Парасексуальный цикл
— спирализации 42
Цис-транс-тест — см. Критерий аллелизма функциональный
Цистрон 464
Цитогенетика 14, 15
Цитогенетика филогенетическая 62
Цитогония 28
Цитокинез 33, 36
Цитоплазма 29, 30, 520
Цитоплазмон — см. Плазмотип
Цитоплазматическая мужская стерильность (ЦМС) 538, 661, 662, 740
Цитотип 544
Цитотомия 33

Чистота гамет 111

Штамм 424

Эволюция генотипа 345
Экстрахромосомные гены — см. Гены внеядерные
Эволюция, факторы — см. Факторы эволюции
Эквационное деление — см. Мейоз, второе деление
Экспрессивность 567
Эндомитоз 38, 39, 350, 369
Эндоплазматический комплекс 30
Эндополиплоидия 353
Эписома 440
Эпистаз 158, 165
— двойной 175
— доминантный 165, 167, 175
— рецессивный 165, 167
Эукариоты 418, 453
Эуплоид (см. также Полиплоиды) 350
Эухроматин 43, 341
Эухроматиновый участок (район) 43, 278, 341
Эффект плейотропный — см. Плейотропный эффект
— положения 293, 342
Эффективность отбора 670

Ядро (-ра) 29, 30, 520
— вегетативное 79
— генеративное 79
— женское 84
— мужское 84
— покоящееся 33
— центральное зародышевого мешка 81
Ядрышко 29, 30, 36
Ядрышковый (нуклеолярный) организатор 40, 318
Яйцевой аппарат зародышевого мешка 80, 86
Яйцеклетка 64, 77, 681
Яровизация — см. Стадия яровизации

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие ко второму изданию 5

Глава 1. Генетика и ее место в биологии 9

§ 1. Предмет генетики 10
§ 2. Методы генетики 14
§ 3. Основные этапы развития генетики 15
§ 4. Задачи генетики и ее значение для практики 20
§ 5. Генетика в системе естественных наук 24

Глава 2. Цитологические основы бесполого размножения 27

§ 1. Особенности бесполого и полового размножения . . . . . —
§ 2. Строение клетки 29
§ 3. Деление клетки. Митоз 33
§ 4. Морфология и структура хромосом в митозе 40
§ 5. Удвоение хромосом 52
§ 6. Видовая специфичность кариотипа 60

Глава 3. Цитологические основы полового размножения 64

§ 1. Мейоз 65
§ 2. Гаметогенез у животных 73
§ 3. Спорогенез и гаметогенез у растений 77
§ 4. Оплодотворение у животных и растений 83
§ 5. Типы полового размножения 90
§ 6. Половой процесс у одноклеточных организмов 96
§ 7. Жизненные циклы и половой процесс 99

Глава 4. Генетический анализ. Моногибридное скрещивание 103

§ 1. Особенности генетического метода 104
§ 2. Моногибридное скрещивание 106
§ 3. Анализирующее и возвратное скрещивания 114
§ 4. Наследование при неполном доминировании 116
§ 5. Анализ отклонений от ожидаемого расщепления 118
§ 6. Тетрадный анализ, или гаметическое расщепление 121

Глава 5. Генетический анализ. Полигибридное скрещивание 125

§ 1. Анализ наследования при дигибридном скрещивании . . . . — 131
§ 2. Статистический характер расщепления 135
§ 3. Цитологические основы расщепления 138
§ 4. Полигибридное скрещивание 144
§ 5. Анализ наследования при неполном доминировании 149
§ 6. Основные законы наследования и наследственности 152

Глава 6. Генетический анализ при взаимодействии генов 153

§ 1. Проявление действия гена 155
§ 2. Типы взаимодействия генов 158
§ 3. Комплементарное действие генов 165
§ 4. Эпистатическое действие генов 168
§ 5. Полимерия 176
§ 6. Модифицирующее действие генов 177
§ 7. Влияние факторов внешней среды на действие генов 181

Глава 7. Пол и сцепленное с полом наследование . . . 182

§ 1. Расщепление по полу 187
§ 2. Наследование признаков, сцепленных с полом 194
§ 3. Наследование при нерасхождении половых хромосом 198
§ 4. Наследование ограниченных полом и зависимых от пола признаков 199
§ 5. Практическое значение данных о наследовании признаков, сцепленных с полом 202

Глава 8. Генетика пола . . . . . — 203

§ 1. Первичные и вторичные половые признаки 210
§ 2. Действие гена на определение пола 216
§ 3. Бисексуальность и интерсексуальность 221
§ 4. Дифференциация и переопределение пола 222
§ 5. Половой хроматин 223
§ 6. Относительная сексуальность 226
§ 7. Изменение в соотношении полов 229

Глава 9. Сцепление и кроссинговер . . . . . — 231

§ 1. Явление сцепленного наследования 243
§ 2. Кроссинговер 246
§ 3. Генетическое доказательство перекреста хромосом 250
§ 4. Определение положения гена в хромосоме 254
§ 5. Генетические карты 258
§ 6. Учет кроссинговера при тетрадном анализе у гаплоидных организмов 259
§ 7. Цитологическое доказательство перекреста хромосом 268

Глава 10. Механизм кроссинговера 271

§ 1. Мейотическая рекомбинация 274
§ 2. Соматическая (митотическая) рекомбинация 277
§ 3. Неравный кроссинговер 749
§ 4. Сравнение генетических и цитологических карт хромосом . . .
§ 5. Факторы, влияющие на перекрест хромосом . . . . .

Глава 11. Мутационная изменчивость 285

§ 1. Наследственная и ненаследственная изменчивость . . . . . —
§ 2. Классификация мутаций 288
§ 3. Множественный аллелизм 297
§ 4. Спонтанный мутационный процесс и его причины 303
§ 5. Гомологические ряды наследственной изменчивости 306
§ 6. Методы учета мутаций 310

Глава 12. Изменение хромосом 316

§ 1. Внутрихромосомные изменения 317
§ 2. Межхромосомные перестройки 329
§ 3. Механизмы возникновения хромосомных перестроек 335
§ 4. Значение хромосомных перестроек для анализа генотипа . . 341
§ 5. Значение хромосомных изменений в эволюции 344

Глава 13. Полиплоидия 349

§ 1. Возникновение полиплоидных клеток . . . . . —
§ 2. Полиплоидные ряды 353
§ 3. Автополиплоидия 355
§ 4. Аллополиплоидия 360
§ 5. Искусственное получение полиплоидов 368
§ 6. Гетероплоидия 369
§ 7. Гаплоидия 374
§ 8. Полиплоидия у животных 376

Глава 14. Индуцированный мутационный процесс 382

§ 1. Факторы, вызывающие наследственную изменчивость 383
§ 2. Влияние проникающей радиации 385
§ 3. Частота мутаций и физиологическое состояние клеток 403
§ 4. Влияние генотипа на частоту мутаций 406
§ 5. Химический мутагенез 407
§ 6. Комплексное действие внешних факторов 412

Глава 15. Генетический анализ у микроорганизмов . . 416

§ 1. Особенности размножения микроорганизмов 417
§ 2. Методы анализа мутаций у микроорганизмов 424
§ 3. Трансформация 430
§ 4. Трансдукция 434
§ 5. Конъюгация 436
§ 6. Рекомбинация у вирусов 450

Глава 16. Анализ гена 454

§ 1. Аллелизм и критерий аллелизма . . . . . —
§ 2. Структура гена и генные карты 459
§ 3. Мутации и рекомбинации на молекулярном уровне 464
§ 4. Генетический код 469
§ 5. Функция гена 472
§ 6. Молекулярные основы взаимодействия генов 478

Глава 17. Отдаленная гибридизация 491

§ 1. Место отдаленной гибридизации в генетическом анализе . . . —
§ 2. Вид как генетическая система 494
§ 3. Наследование при отдаленной гибридизации 496

§ 4. Развитие отдаленных гибридов 500
§ 5. Причины стерильности гибридов 503
§ 6. Получение фертильных гибридов 507
§ 7. Нескрещиваемость видов 511
§ 8. Синтез и ресинтез видов и селекция 514

Глава 18. Цитоплазматическая наследственность . . . 519

§ 1. Роль ядра и цитоплазмы в наследственности 520
§ 2. Наследование через инфекцию 523
§ 3. Предетерминация цитоплазмы 527
§ 4. Цитоплазматическая наследственность 532
§ 5. Генетический анализ цитоплазматической наследственности 543

Глава 19. Генетика онтогенеза 551

§ 1. Генетические основы дифференцировки 552
§ 2. Генотип и фенотип 560
§ 3. Генетика соматических клеток 579
§ 4. Системный контроль генетических процессов 589
§ 5. Онтогенетическая адаптация 591
§ 6. Поведение как приспособление 596

Глава 20. Генетические процессы в популяции 603

§ 1. Популяция . . . . . —
§ 2. Наследование в популяции 612
§ 3. Факторы генетической динамики популяции 616
§ 4. Генетический гомеостаз 623
§ 5. Внутривидовая дивергенция 627

Глава 21. Генетические основы селекции 633

§ 1. Селекция как наука . . . . . —
§ 2. Порода и сорт 635
§ 3. Источники изменчивости для отбора 636
§ 4. Системы скрещивания 653
§ 5. Гетерозис 660
§ 6. Наследуемость 666
§ 7. Методы отбора 671

Глава 22. Генетика человека 679

§ 1. Цитологические основы размножения и наследственности человека 680
§ 2. Методы изучения генетики человека 686
§ 3. Особенности генетики человека 706
§ 4. Значение евгеники 714

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ 719
ИМЕННОЙ УКАЗАТЕЛЬ 732
ТЕРМИНОЛОГИЧЕСКИЙ УКАЗАТЕЛЬ 735

Лобашев Михаил Ефимович
ГЕНЕТИКА

Редактор *О. Л. Петровичева*
Оформление художника *Ф. В. Равдоникаса*
Художественный редактор *А. К. Гимошевский*
Техн. редакторы *И. А. Елизарова, С. Д. Воболагина*
Корректоры *Г. А. Моргун, А. Б. Снасаренко*

М-22821. Сдано в набор 15/I 1967 г. Подписано к печати 24/VII 1967 г. Формат бум. 60×90¹/₁₆. Бумага типографская № 3. Печ. л. 47+0,5 вкл. Уч.-изд. л. 50,44. Тираж 150 000 экз. (первый завод — 60 000 экз.).

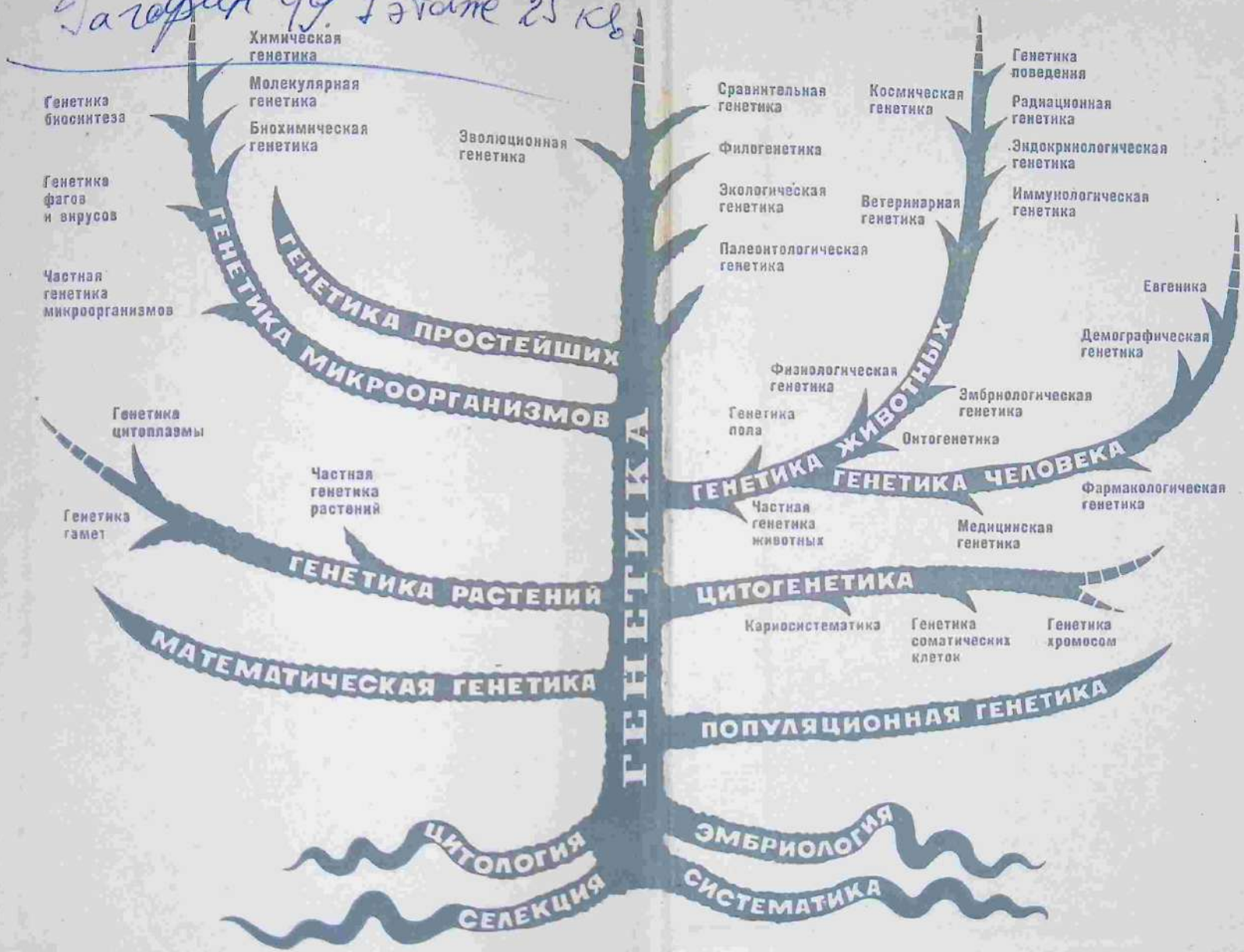
Издательство ЛОЛГУ им. А. А. Жданова
Заказ № 835. Цена 1 руб. 87 коп. в переплете № 5 и 1 руб. 96 коп. в переплете № 7

Ордена Трудового Красного Знамени Ленинградская типография № 1 «Печатный Двор» имени А. М. Горького Главполиграфпрома Комитета по печати при Совете Министров СССР, г. Ленинград, Гатчинская, 26.

ИСПРАВЛЕНИЯ И ЗАМЕЧЕННЫЕ ОПЕЧАТКИ

Страница	Строка	Напечатано	Следует читать
14	15 снизу	(филогенетика)	(феногенетика)
100	14 „	Basidiomyces	Basidiomycetes
100	15 „	Ascomyces и Basidiomyces	Ascomycetes и Basidiomycetes
105	3 „	F_1	F
182	11 сверху	тип оплодотворения	тип определения пола
392	7 снизу	семена растений более	семена растений менее
531	9 сверху	АА × аа	Аа × аа
541	13 и 14 „	не дают диплоидной зиготы и аскоспор.	дают диплоидную зиготу, но не дают аскоспор
667	6 снизу	$h^2 = \frac{\sigma^2_Q}{\sigma^2_G + \sigma^2_E} = \frac{\sigma^2_Q}{\sigma^2_P}$.	$h^2 = \frac{\sigma^2_G}{\sigma^2_G + \sigma^2_E} = \frac{\sigma^2_G}{\sigma^2_P}$.

Загорин 49. 1 этаж 25 кв



1 р. 87 к.