

М. С. НАВАШИН

РАСПОЛОЖЕНИЕ ХРОМОСОМ В МЕТАФАЗЕ И ДИНАМИКА ЯДРА

(Представлено академиком А. А. Рихтером 6 III 1947)

Изучение расположения хромосом в метафазе открывает неожиданную возможность подойти к некоторым из вопросов, относящихся к механизму митоза и состоянию хромосом в покое ядра.

Положение хромосом в метафазе определяется тем, что места „прикрепления нитей веретена“ („центромеры“) располагаются в плоскости экватора деления, отчего хромосомы и образуют „экваториальную пластинку“. Если хромосом не очень много, то они образуют циклическую конфигурацию. Относительное же расположение хромосом в пластинке, их порядок, зависит от случая ⁽¹⁻⁴⁾ (исключение представляют двукрылые насекомые). Однако это еще осларивается.

За последние 10 лет я накопил статистический материал, позволяющий окончательно доказать случайность относительного расположения хромосом в соматической метафазе.

Для исследования послужил классический объект, сложноцветное *Crepis capillaris*, обладающее тремя парами хромосом, идеально отличающимися между собой и обозначаемыми буквами А, С и D.

6 полярно одинаковых хромосом *Crepis capillaris* могут образовать 16 различных циклических перестановок. Вылишем их в строки:

1. AACDD	} Все хромосомы лежат попарно	3. AACDDC	} Две пары хромосом
2. AADDCC		4. AADCCD	
6. AACDCD	} Одна пара хромосом	12. ACDACD	} Ни одной пары хромосом
7. AADCDC		13. ADCADC	
8. CCADAD		14. ACDADC	
9. CCDADA		15. ACDCAD	
10. DDACAC		16. ADCDAC	
11. DDCACA			

Элементарный расчет позволяет найти вероятность каждой из этих 16 групп при условии полной случайности сочетания элементов. Из 6 элементов возможно произвести $6! = 720$ перестановок; так как $A' = A'', C' = C''$ и $D' = D''$, то различных перестановок будет

$\frac{720}{2 \times 2 \times 2} = 90$; все они равновероятны. Различия среди них вызываются: а) относительным расположением (порядком) элементов и б) азимутом, т. е. поворотом всей группы относительно наблюдателя, напр.

A	C	D	A	
C C	D A	A C	D D	и т. д.
D D,	A C,	D A,	C C	
A	D	C	A	

Каждое из 16 расположений может при поворачивании на один элемент принять 6 азимутальных положений. Но эти 6 положений будут различимы лишь для 14 классов, а для 2 (№№ 12 и 13), вследствие их лучевой симметрии, будут различимы лишь по 3 положения.

Таким образом, 90 равновероятных различных перестановок составляются из 14 классов расположений (вероятность каждого равна 1.15) и из 2 классов с вероятностью вдвое меньшей, т. е. равной 1.30.

Наблюдения над 9198 метафазами целиком подтверждают ожидание.

Таблица 1

№	Класс	Число случаев		№	Класс	Число случаев	
		фактическое	ожидаемое			фактическое	ожидаемое
1	AACDD . .	644	613,2	9	CCDADA . .	665	613,2
2	AADDCC . .	674	613,2	10	DDACAC . .	619	613,2
3	AACDDC . .	550	613,2	11	DDCACA . .	591	613,2
4	AADCCD . .	609	613,2	12	ACDADC . .	330	306,6
5	CCADDA . .	681	613,2	13	ADCADC . .	309	306,6
6	AACDCD . .	598	613,2	14	ACDADC . .	541	613,2
7	AADCDC . .	575	613,2	15	ACDCAD . .	586	613,2
8	CCADAD . .	657	613,2	16	ADCDAC . .	569	613,2

Любопытно, что еще 10 лет назад я заметил ⁽²⁾, что эти два класса встречаются вдвое реже прочих. Как явствует из вышеприведенного математического разбора, которым я обязан академику А. Н. Колмогорову, проявившему большой интерес к предмету исследования, это явление, на первый взгляд вызывающее мысль о существовании избирательного сродства между хромосомами, представляет как раз лучшее доказательство случайности относительного расположения хромосом в метафазе. Итак, можно считать совершенно несомненным, что относительное расположение хромосом в соматических метафазах случайно. Но совершенно иная картина открывается, если исследовать метафазы, взятые не наугад, а находящиеся в клетках, связанных общностью своего происхождения.

Более полустолетия назад Рабль открыл, что хромосомы часто повторяют ту же конфигурацию, которую они имели в предшествовавшем митозе,—факт, ставший одной из основ учения об индивидуальной преемственности хромосом. В чрезвычайно изящной форме это явление обнаруживается в тетраплоидных ядрах, где хромосомы, только что удвоившиеся путем эндомитоза, лежат попарно.

Но из индивидуальной преемственности хромосом отнюдь не следует, что они должны сохранять свои положения относительно друг друга. То что они его на деле сохраняют, должно, очевидно, зависеть от какого-то механизма, удерживающего их на своих местах. С другой стороны, очевидно, что этот механизм должен допускать и перемещения, иначе хромосомы во всех клетках органа, а может быть и целого организма, обнаруживали бы одинаковое расположение. Но мы только что видели, что расположение хромосом в среднем случайно.

На соматических митозах можно показать с чрезвычайной ясностью ⁽²⁾, что каждая хромосома действительно сохраняет свое положение относительно прочих в ряду клеточных поколений.

Как известно, подавляющее большинство митозов в корешке происходит в продольном направлении, вследствие чего он состоит из продольных колонн или тяжей клеток. Клетки одной и той же колонны являются потомками одной исходной клетки и претерпевают повторные деления все в том же направлении. Иногда в той или другой колонне происходит деление клетки в перпендикулярном направлении, вслед за чем в получившихся двух клетках возобновляется обычное продольное деление, что имеет следствием образование двух сестринских колонн клеток. Отношения клеток двух сестринских колонн отличаются тем, что в их историю вторгается одно перпендикуляр-

ное деление, совершившееся всего за несколько клеточных поколений до развития этих колонн. Нередко наблюдается, что при тождестве относительного расположения хромосом в двух метафазах из одной и той же колонны одна из них оказывается повернутой как целое относительно другой вокруг оси деления.

Из 99 наблюдаемых одновременных метафаз в одной и той же колонне клеток 83 обнаружили идентичное расположение хромосом (в том числе 12 с поворотом всей пластинки), в 8 случаях наблюдались различия в положении отдельных хромосом и лишь в 6 случаях расположение хромосом было резко различным. В 2 случаях одна пластинка из пары представляла зеркального двойника другой; к этому важному явлению мы еще вернемся в дальнейшем.

Нет нужды доказывать статистически неслучайность того, что в 85% случаев расположение хромосом в одной и той же колонне клеток идентично: достаточно вспомнить, что максимальная вероятность случайного повторения любого из классов расположения хромосом *Crepis capillaris* не превышает $(1/15)^2$, т. е. менее $1/2\%$.

Сколь ни ценны для нас эти факты, как нагляднейшие доказательства сохранения хромосом в интервале между делениями, интерес их здесь не в этом. Для нас важно, что каждая хромосома устойчиво сохраняет свое положение относительно других в промежутках между делениями. Эта устойчивость должна быть велика, так как одинаковое расположение хромосом наблюдается в клетках, разделенных друг от друга не одним поколением.

Еще одним важным доказательством устойчивости служит то, что одна метафаза нередко оказывается повернутой относительно другой.

Если же мы обратимся к сестринским колоннам, то откроем факты, сильно подкрепляющие наши представления: расположение хромосом здесь бывает либо идентичным, либо зеркально подобным.

Объяснение этого удивительного факта может быть только одно. При изменении направления деления на 90° ядро, несущее в себе каким-то образом закрепленные хромосомы, поворачивается как целое, устанавливаясь осью предыдущего деления в направлении нового деления. При возобновлении делений в прежнем направлении сестринские ядра должны снова повернуться на 90° . Но они могут повернуться по-разному: в одну и ту же сторону или в разные. В первом случае расположение хромосом в сестринских колоннах будет тождественное, во втором — зеркальноподобное. Направление поворота, повидимому, случайное; иначе в сестринских колоннах преобладало бы либо тождественное, либо зеркальноподобное расположение.

Попытаемся разобраться в этих столь же простых, сколь и удивительных фактах и выяснить их значение для понимания поведения хромосом в покоящемся ядре и познания сил, на них действующих.

Каким образом фиксируется положение хромосом в покоящемся ядре? Думать, что они „укреплены“ повсей своей длине, невозможно, так как в течение ядерного цикла они чрезвычайно удлиняются и укорачиваются, то свиваясь в клубок, то развиваясь. Кроме того, факт перемещения отдельных хромосом говорит о том, что они не могут быть скреплены друг с другом даже и в отдельных точках, например своими инертными участками.

Мы видели, что для объяснения высокого постоянства расположения хромосом необходимо допустить, кроме закрепления хромосом в ядре, еще и фиксацию оси самого ядра относительно клетки, при значительной свободе вращения вокруг этой оси. Иначе хромосомы должны были бы при каждом делении переориентироваться относительно полюсов клетки, что неизбежно изменяло бы их взаимное расположение. Так и представляют себе дело до сих пор (например, (5)), забывая классические факты Рабля и Бовери. Из возникно-

вения зеркальноподобных расположений следует, что ориентация оси может изменяться, но не произвольно, а непременно на величину 180° .

Итак, с одной стороны, положение каждой хромосомы относительно прочих закреплено; с другой стороны, все ядро устойчиво сохраняет ориентацию своей оси, перпендикулярной экватору деления при сохранении направления делений в ряду клеточных поколений. При делении в перпендикулярном направлении поворачивается и ядро; вслед за восстановлением делений в прежнем направлении ядро либо возвращается в исходное положение, либо переворачивается на 180° . Мне кажется, что единственное объяснение этого поведения состоит в допущении сохранения полярности в промежутке между митозами. Тогда одна общая причина оказывается ответственной за все.

Иные объяснения не выдерживают критики. Так, если допустить, что ядро механически укреплено в цитоплазме, то будет необъяснимо его вращение вокруг оси, а главное — переворачивание на 180° . Кроме того, мало закрепить все ядро, нужно еще фиксировать положение каждой заключенной в нем хромосомы.

Эта почти воочию видимая полярность ядра должна обуславливаться реакцией заключенных в нем хромосом на полярные силы, действующие в клетке. Необходимо допустить, что центромеры не утрачивают в покоящемся ядре своего основного свойства, сохраняя ориентировку относительно клетки, которая, в свою очередь, не утрачивает полярности. При такой концепции принимается, что в каждой хромосоме закреплена одна точка — центромера, не утрачивающая динамической связи с полюсами клетки и представляющая как бы „якорь“, на котором стоит хромосома. Несмотря на все изменения формы хромосомы в течение цикла, она в конечном счете будет прочно удерживаться на своем месте. Здесь стоит напомнить, что некоторые данные о спирализации хромосом требуют, чтобы центромеры были фиксированы в пространстве.

В заключение остановимся на некоторых соображениях, относящихся к самому механизму митоза. Вместо постулируемых маневров хромосом мы допускаем, что центромеры в течение всего цикла лежат в одной плоскости. В промежутке между делениями эта плоскость довольно устойчиво удерживается в положении, перпендикулярном к оси деления; в телофазе центромеры сходятся у полюсов, располагаясь маленьким колечком („полярное поле“). Если бы кинетически активные участки хромосом не оставались в одной плоскости, то положение оси ядра не могло бы сохраниться, а если бы оно каким-либо образом сохранялось, то относительные положения хромосом должны были бы изменяться при каждом делении, когда разбросанные в пространстве центромеры укладывались бы на экваторе.

Представляется неизбежным вывод, что центромеры хроматид различны по своему знаку и всегда ориентированы по отношению к „своему“ полюсу. При изменении направления деления может меняться и „знак“ полюсов клетки.

Таковы динамические выводы, казалось бы, из „статичной“ картины расположения хромосом в соматических метафазах. Мы вполне отдаем себе отчет в том, что объяснение ориентации и движения хромосом действием полярных сил скорее описание, лишь показывающее всю сложность процесса, который еще предстоит объяснить. К объяснению здесь, вероятно, можно прийти лишь экспериментальным путем.

Институт цитологии, гистологии и эмбриологии
Академии Наук СССР

Поступило
26 II 1947

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ С. Г. Навашин, Доклады АН СССР, стр. 141 (1926). ² M. Navaschin, Ber. deutsch. Botan. Ges., 54, 4 (1936). ³ H. Matsuura, В. Mag. (Tokyo), 51, No 605 (1937). ⁴ М. С. Навашин, Сб. реферат. биолог. отд. АН СССР, 1946. ⁵ C. D. Darlington, Recent Advances in Cytology, Londo, 1937.