

В. И. ГРАЦИАНСКИЙ, В. А. ГРИГОРЬЕВ и В. Г. КАРАБАНОВ

**ЧАСТОТА МУТАЦИЙ В НЕЗРЕЛЫХ ПОЛОВЫХ КЛЕТКАХ *DROSOPHILA MELANOGASTER* В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ДОЗЫ X-ЛУЧЕЙ И МЕТОД ЕЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ**

(Представлено академиком Н. И. Вавиловым 13 IV 1939)

Частота мутаций, вызываемых рентгенизацией в зрелых гаметах, возрастает прямо пропорционально дозе X-лучей; этот факт отражает лишь суммарный результат разнородных процессов: наряду с прямой пропорциональностью возрастания трансгенаций происходит более резкое возрастание частоты мутаций, связанных с двойными разрывами хромосом (транслокации, инверсии и т. п.); пропорциональность их возрастания с увеличением дозы X-лучей является параболической функцией с показателем степени ( $x$ ), равным 2 или  $2 > x > 1$  (<sup>6, 7, 1, 2</sup>), с другой стороны, работами М. Е. Лобашева (<sup>3, 4, 5</sup>) установлено существование зачаткового отбора, элиминирующего часть возникших мутаций.

Обращаясь к учету частоты мутаций, вызываемых различными дозами X-лучей в незрелых половых клетках, мы тем более должны ожидать влияния зачаткового отбора; мы полагаем, что рентгенизация незрелых половых клеток (еще более, чем зрелых гамет) должна иметь двойственное значение: повышение дозы X-лучей усиливает мутационный процесс и вместе с тем делает зачатковый отбор более напряженным. Поэтому изучение зависимости частоты мутаций в незрелых половых клетках от дозы X-лучей — один из центральных пунктов для решения вопроса о характере мутагенного действия X-лучей; здесь скорее всего можно ожидать опровержения идеи «прямого» физико-энергетического их действия на ген и доказательств в пользу цитофизиологического механизма мутирования. Принимая последнюю точку зрения, мы стремимся дополнить доводы М. Е. Лобашева (<sup>5</sup>). Составляя часть общего комплекса работ по физиологии мутационного процесса, проводимых лабораторией генетики и экспериментальной зоологии Ленинградского госуд. университета, настоящая статья имеет и другую задачу: показать возможность сравнения частоты мутаций в зрелых и в незрелых половых клетках, которую оспаривает Шапиро (<sup>8</sup>). Весьма существенно показать сравнимость частоты мутации в том или другом случаях: без этого нельзя количественно оценить соотношение мутационного процесса и зачаткового отбора, а следовательно нельзя полностью понять биологический характер мутирования.

Облучению подвергались личинки 96—108-часового возраста из нормальной линии «Самара» на одном и том же аппарате во всех опытах. Рентгенизированные самцы скрещивались с самками  $\frac{ClB}{sc\ v\ f\ car}$  для учета

сцепленных с полом летальных мутаций. Случаи нерасхождения X-хромосом исключались из подсчета. Не учитывались также те из культур  $F_2$ , которые содержали менее 30 мух. Таким образом не учтены лишь возможные случаи перекреста в районе vermilion у *CLB* самок.

Результаты опытов сведены в таблице. Бросаются в глаза крайне малый процент мутаций во всех опытах и статистическая недостоверность мутагенного действия крайних (200  $r$ —6 000  $r$ ) доз рентгеновских лучей.

Доза облучения	Число культур	Число леталей	$q$ % $\pm m_q$	Diff. $\pm m_{diff}$
200 $r$	331	1	0.302 $\pm$ 0.301	
400 $r$	727	5	0.688 $\pm$ 0.306	0.386 $\pm$ 0.437
800 $r$	674	6	0.888 $\pm$ 0.361	0.200 $\pm$ 0.499
1 200 $r$	566	6	1.060 $\pm$ 0.427	0.172 $\pm$ 0.577
2 000 $r$	917	11	1.307 $\pm$ 0.375	0.247 $\pm$ 0.649
4 000 $r$	1 000	20	2.00 $\pm$ 0.436	0.693 $\pm$ 0.580
6 000 $r$	230	1	0.435 $\pm$ 0.433	1.562 $\pm$ 0.619

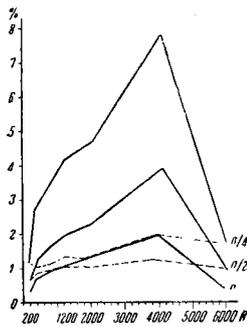
Дальнейшая характеристика полученных результатов требует некоторых оговорок относительно способов статистической оценки процента мутаций в опытах с незрелыми половыми клетками. Как вполне основательно отметил Шаниро<sup>(8)</sup>, высчитывать среднюю ошибку процента мутаций по обычной формуле  $m_q = \pm \sqrt{\frac{P(100-P)}{n}}$  для случая незрелых клеток неправильно. Нам представляется, что по той же причине и сам процент мутаций в незрелых клетках нельзя вычислять, исходя из числа проанализированных в  $F_2$   $n$ -хромосом: и для  $q$ %, и для  $m_q$  обычные методы расчета включают число исследованных хромосом ( $n$ ), заведомо превосходящее число фактически облученных хромосом.

Однако это отнюдь не означает несравнимости частот мутаций в зрелых и в незрелых половых клетках. Опираясь на число мутаций, найденных при некотором значении  $n$ , можно пересчитать процент мутаций для случаев вызывания их за одно, два или три и т. д. деления до окончания гаметогенеза; чтобы проделать этот пересчет, нужно определить наблюдаемые мутации в процентах не от числа анализированных в  $F_2$   $n$ -хромосом, а от  $\frac{n}{2}$ ,  $\frac{n}{4}$  и т. д. соответственно числу митозов, проходящих до конца спермиогенеза от момента рентгенизации. При этом допускается, что среди найденных мутаций нет «пучков». Опираясь этими значениями, как своего рода теоретическими максимумами, мы можем относить недостатки числа мутаций за счет элиминации их зачатковым отбором. Даже если допускать пока недоказанное явление «последствия» X-лучей на мутационный процесс, положение не меняется: в этом случае надо ожидать тем большего процента мутаций, чем больший период созревания предоставляется для последствия; иначе говоря, следовало бы ожидать еще большую теоретическую частоту мутаций, а роль зачаткового отбора признать еще большей, поскольку отклонения фактических значений  $q$  % от ожидаемых были бы еще значительнее (обращаем внимание на разность процента мутаций при 4 000  $r$ —6 000  $r$ : она наиболее достоверна, что является прямым аргументом в пользу двойственной роли X-лучей в определении частоты мутаций).

С другой стороны, представим себе противоположную крайность—максимально возможную идентичность мутаций: каждой двух мутаций при  $\frac{n}{2}$ ,

каждых четырех при  $\frac{n}{4}$  и так далее; этим расчетом мы получаем другой теоретический ряд минимумов частоты мутаций для различных стадий гаметогенеза. Фактические частоты возникновения мутаций должны очевидно, колеблясь от опыта к опыту в зависимости от интенсивности зачаткового отбора, находиться в промежутках между значениями обоих рядов. При этом чем интенсивнее зачатковый отбор, тем менее будет идентичных мутаций сохраняться до оплодотворения, т. е. тем более будет приближение соответствующего теоретического ряда частот (для  $\frac{n}{2}$ ,  $\frac{n}{4}$  и т. д.) к найденным в опыте величинам.

Применительно к нашему материалу подобные пересчеты были сделаны следующим образом. По неопубликованным данным А. И. Зуйтина 96—108-часовые личинки должны до конца гаметогенеза претерпеть оба мейотических деления, в этом возрасте при 25° у личинок впервые подготовляются деления мейозиса. В наших опытах рентгенизировались личинки именно этого возраста; поэтому можно считать, что условия опытов требуют пересчета на два деления (т. е. вычисления  $q$  % от  $\frac{n}{4}$  хромосом). Графическая схема (фиг.) иллюстрирует результаты пересчетов по вышеуказанному способу: 1) график эмпирически найденных частот ( $n$ ), 2) графики теоретически максимальных частот при  $\frac{n}{2}$  и  $\frac{n}{4}$  и 3) графики теоретически минимальных частот при  $\frac{n}{2}$  и  $\frac{n}{4}$ .



Как показывает график, произведенные пересчеты не изменяют качественно наблюдаемой зависимости; однако сравнение крайних возможностей (сплошные и пунктирные графики для  $\frac{n}{2}$  и  $\frac{n}{4}$ ) обнаруживает их резкое различие. Последнее сказывается в том, что пунктирные графики (ряды минимальных теоретических процентов мутаций, полагая их предельную тождественность друг другу) не дают статистически достоверного снижения частоты леталей в интервале от 4 000 r—6 000 r. В соответствующих сплошных графиках (выражающих максимальные частоты мутаций, полагая их полную неидентичность) это снижение хорошо выражено и усиливается пересчетами на  $\frac{n}{2}$  и  $\frac{n}{4}$ . Это означает, что, полагая максимально возможную идентичность мутаций в отдельных опытах, мы считаем, что все возникшие мутации размножались тем же темпом, как и не мутантные клетки, т. е. что зачатковый отбор не имеет места. Наоборот, полагая полную неидентичность найденных мутаций, мы постулируем действие зачаткового отбора. Поэтому разница между пунктирным и сплошным графиками как для  $\frac{n}{2}$ , так и для  $\frac{n}{4}$  хромосом должна относиться на счет зачаткового отбора.

На основании вышеизложенного можно указать конкретный путь оценки интенсивности зачаткового отбора и его роли в определении процентов мутаций, возникших при рентгенизации незрелых половых клеток. Метод этот состоит в сравнении предлагаемых нами максимум и минимум рядов частоты мутаций для  $\frac{n}{2}$ ,  $\frac{n}{4}$  и т. д. с фактически устанавливаемыми в опыте процентами неидентичных друг другу мутаций. Соответ-

ствующие по числу фактически облученных хромосом  $\frac{n}{2}$ ,  $\frac{n}{4}$  опыты могут таким образом выявить одну из сторон, определяющих суммарную зависимость частоты мутаций от дозы X-лучей. Одновременное определение процента хромосомных реорганизаций среди найденных мутаций поможет определению и другой стороны—повышающего показателя степени в этой функциональной зависимости. Такое исследование и предполагается нами в ближайшее время.

Лаборатория генетики и экспериментальной зоологии  
Ленинградского государственного университета.

Поступило  
15 IV 1939.

#### ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- <sup>1</sup> М. Л. Бельговский, Труды института генетики АН СССР, № 11 (1938).  
<sup>2</sup> Гептнер и Демидова, Биол. журнал, 5, вып. 3 (1936). <sup>3</sup> М. Е. Лобашев, Бюлл. эксп. биол. и мед., 3, вып. 5 (1937). <sup>4</sup> М. Е. Лобашев и Павловец, Биол. журн., 6, вып. 3 (1937). <sup>5</sup> М. Е. Лобашев, там же, 7, вып. 3 (1938).  
<sup>6</sup> P. C. Oliver, ZS. ind. Abst. u. Vererb, 61, 447 (1932). <sup>7</sup> Шапиро и Нейгауз, Биол. журн., 2, 425 (1933). <sup>8</sup> Шапиро, там же, 6, вып. 4 (1937).