

М. Е. НЕЙГАУЗ

ЗАВИСИМОСТЬ МЕЖДУ КОЛИЧЕСТВОМ <sup>+</sup>*sn* ВЕЩЕСТВА И СИЛОЙ  
ЕГО ДЕЙСТВИЯ у *DROSOPHILA MELANOGASTER*

(Представлено академиком И. И. Шмальгаузенем 9 VI 1939)

Мутантные аллели нормальных генов отличаются друг от друга и от нормального аллеля чаще всего силой своего эффекта, т. е. между продуктами разных аллелей нет качественной разницы, а только количественная. Иногда удается накопить в одном и том же организме несколько мутантных аллелей (<sup>1</sup>, <sup>2</sup>) и при накоплении их получается возврат к нормальному признаку. К сожалению, обычная генетическая методика не дает возможности накопить в одном и том же организме много мутантных аллелей, и поэтому неизвестно, каков будет эффект избыточного количества генных продуктов.

Тот факт, что личинкам генотипа *cinnabar* или *vermilion* можно ввести недостающие им гормоноподобные вещества нормальных аллелей  $\varphi$  и  $sn$  и получить эффект, сходный с тем, который получается у мух с нормальным генотипом, дает возможность изучить более прямо зависимость между количеством генных продуктов и силой эффекта.

Бидль (<sup>3</sup>) доказал, что мальпигиевые сосуды являются источником  $\varphi$  и  $sn$  веществ. Пересаживая личинкам генотипа  $\varphi$  или  $sn$  от 1 до 4 мальпигиевых трубочек от нормальных личинок, Бидль показал, что эффект растет с увеличением числа пересаженных трубочек.

Кувин, Эфрусси и Хевис (<sup>4</sup>) вводили личинкам  $\varphi$  и  $sn$  с пищей экстракт из куколок мухи *calliphora*, причем эффект экстракта был пропорционален количеству. Еще более точно такую зависимость показали Тэтум и Бидль (<sup>5</sup>), впрыскивающие личинкам  $\varphi$  и  $sn$  разное количество экстракта из нормальных куколок *Drosophila melanogaster*.

Работая в этом направлении, мы обнаружили не наблюдавшийся ранее факт, и поэтому считаем возможным его опубликовать.

Методика. Вещества  $sn$  и  $\varphi$  вводились подошным личинкам исключительно с пищей. Источником этих веществ служили нормальные куколки в возрасте от 0 до 36 часов после окукливания и личинки, которые уже выползли из корма, но еще не успели окуклиться. Нужное количество личинок и куколок снималось со стенок пробирок, растиралось в фарфоровой ступочке, и определенное количество этой кашицы клалось в пробирку (диаметр 2—2.5 см), густо перенаселенную

личинками генотипа  $\omega^2cnb$  или  $\omega^e\sigma f$  в возрасте 48—72 часов. Если вести опыт с личинками просто  $\sigma$  или  $cn$ , то можно также обнаружить эффект, но объективно оценить его гораздо труднее, чем когда имеешь дело с  $\omega^2\sigma$  или  $\omega^ecn$ . Действие веществ  $\sigma$  и  $cn$  сказывается у первых в том, что ярко-красные глаза теряют оттенок яркости, в то время как у мух  $\omega^e\sigma$  или  $\omega^ecn$  глаза почти белые, и эффект сказывается в том, что глаза приобретают розовый оттенок.

Кроме того необходимо отметить, что личинки генотипа  $\omega^ecn$  более чувствительны к одному и тому же количеству  $\sigma$  вещества, чем личинки  $cn$ . Оценка эффекта в наших первых опытах была качественная. Но опыт показал, что такая оценка слишком груба, и поэтому мы, вслед за Бидлем, применили количественную оценку силы эффекта. Если окраска глаз у подопытных мух не отличалась от контрольных, то такие мухи получали балл 0, если обнаружился эффект, то они получали балл 1, если окраска глаз подопытных мух не отличалась от  $\omega^e$ , то они получали балл 2, все оттенки между 1 и 2 оценивались в баллах 1.1, 1.2, 1.3 и т. д.

В некоторых опытах собранные личинки не сразу растирались, а предварительно подвергались воздействию высокой температуры (6).

Развитие личинок и куколок, служивших источником веществ  $\sigma$  и  $cn$ , а также детекторных личинок и куколок происходило при 21—22°.

Результаты. В пробирки с личинками  $\omega^ecn$  клалось 0.5, 1, 2 и 4 г кашицы из растертых личинок и куколок *Florida*. Окраска глаз у имаго, личинки которых получили 1 г кашицы, была наиболее сильно изменена в сторону  $\omega^e$ , а у имаго, личинки которых получили 4 г кашицы, окраска глаз была очень слабо изменена в сторону  $\omega^e$ . Этот опыт был дважды повторен и результаты были такими же. Личинкам  $\omega^e\sigma$  было дано в корм в одном случае 2 г, а в другом 4 г кашицы из личинок и куколок *Florida*. Окраска глаз у мух, получивших 2 г кашицы, была сильно изменена в сторону  $\omega^e$ , в то время как у тех, которые получили 4 г, окраска глаз была очень слабо изменена в сторону  $\omega^e$ .

В табл. 1 приведены результаты, полученные с личинками  $\omega^ecn$ , причем оценка окраски глаз проводилась по балльной системе. Здесь также наблюдаются сначала с увеличением дозы усиленные эффекты, а при сравнительно большой дозе ослабленные эффекты. В табл. 2 и 3 приведены результаты опытов, полученных от нормальных личинок, которые перед растиранием подвергались воздействию кипящей воды; наблюдается та же закономерность.

В табл. 4, 5, 6 и 7 даны результаты опытов с «невареными» личинками *Florida*, причем в часть пробирок с личинками  $\omega^ecn$  большое количество кашицы клалось не сразу, а через некоторые промежутки времени. Для этих результатов характерно то, что, если подопытным личинкам большая доза дается не сразу, а постепенно, наблюдается также ослабление эффекта, но он всегда выше, чем когда большая доза дается сразу.

В табл. 8 приведены результаты с личинками  $\omega^e\sigma$ . Наблюдается та же закономерность.

Особый интерес представляют результаты следующего опыта. В чистой пробирке помещалось 2 г кашицы из растертых личинок и куколок *Florida*. Затем на эту кашницу было помещено большое количество молодых личинок  $\omega^ecn$ . Всего вылушилось 57 мух, причем окраска глаз у них не изменилась. Из контрольной пробирки, в которую было прибавлено еще 2 г кашицы, как это делалось обычно, вылушилось 99 мух, набравших 104.5 балла. Из этого опыта особенно ясно, что избыточное количество  $cn$  вещества действует тормозящим образом на образование пигмента. В табл. 9 приведены результаты опытов с «вареными» личинками.

Таблица 1

| Количество кашицы<br>в г | Таблица 1 |       |       |      | Таблица 2 |       |      |      |      |      |      |
|--------------------------|-----------|-------|-------|------|-----------|-------|------|------|------|------|------|
|                          | 0.250     | 0.750 | 1.250 | 5    | 0.250     | 0.500 | 1    | 2    | 3    | 4    | 6    |
| Общее число баллов       | 21        | 20.1  | 27.9  | 20.1 | 31.5      | 84.9  | 63.4 | 62.6 | 38.5 | 70.1 | 37.7 |
| <i>n</i>                 | 30        | 28    | 30    | 30   | 31        | 69    | 54   | 54   | 36   | 67   | 45   |
| Средний эффект           | 0.72      | 0.71  | 0.93  | 0.67 | 1.01      | 1.23  | 1.15 | 1.17 | 1.06 | 1.04 | 0.83 |

Таблица 3

| Количество кашицы<br>в г | Таблица 3 |      |      | Таблица 4 |       |       |      |      |                                    |       |
|--------------------------|-----------|------|------|-----------|-------|-------|------|------|------------------------------------|-------|
|                          | 1         | 2    | 5    | 0.250     | 0.500 | 1     | 2    | 4    | 1 г, а<br>через<br>сутки<br>еще 3г |       |
| Общее число баллов       | 95.7      | 92.2 | 65.6 | 68.3      | 90.9  | 10.31 | 7.93 | 35.3 | 83                                 | 167.6 |
| <i>n</i>                 | 93        | 88   | 93   | 65        | 75    | 82    | 82   | 79   | 132                                | 132   |
| Средний эффект           | 1.02      | 1.04 | 0.70 | 1.05      | 1.21  | 1.25  | 0.96 | 0.44 | 0.62                               | 1.26  |

Таблица 5

| Количество<br>кашицы в г | Таблица 5 |       |      |   | Таблица 6 |       |      |                                  |                                  |
|--------------------------|-----------|-------|------|---|-----------|-------|------|----------------------------------|----------------------------------|
|                          | 1         | 2     | 4    | 2 г, через<br>сутки еще<br>1 г, через<br>сутки еще<br>1 г | 1.250     | 2.500 | 5    | 1.250 г,<br>через 3<br>суток 5 г | 2.500 г,<br>через 3<br>суток 5 г |
| Общее число<br>баллов    | 146.3     | 146.5 | 76.2 | 106   | 140.9     | 135.6 | 29.3 | 94.9                             | 114.1                            |
| <i>n</i>                 | 111       | 109   | 114  | 114   | 107       | 108   | 106  | 80                               | 108                              |
| Средний эф-<br>фект      | 1.31      | 1.34  | 0.68 | 0.92  | 1.31      | 1.25  | 0.27 | 1.18                             | 1.05                             |

Таблица 7

| Количес-<br>тво кашицы<br>в г | Таблица 7 |       |  | Таблица 8 |      |       |      |
|-------------------------------|-----------|-------|--|-----------|------|-------|------|
|                               | 1         | 5.500 | 1,5 г, через сутки<br>еще 1,5 г, через<br>сутки еще 1,5 г,<br>через сутки еще<br>1 г | 0.500     | 1    | 2     | 4    |
| Общее чи-<br>сло бал-<br>лов  | 154.2     | 1.7   | 139.1  | 122.8     | 112  | 109.6 | 80   |
| <i>n</i>                      | 121       | 116   | 121  | 89        | 83   | 90    | 90   |
| Средний<br>эффект             | 1.27      | 0.14  | 1.14   | 1.37      | 1.34 | 1.21  | 0.88 |

Таблица 9

| Количество кашицы в г | Таблица 9 |      | 2 г, через 2 суток<br>еще 4 г | 2 г в чистой про-<br>бирке |
|-----------------------|-----------|------|-------------------------------|----------------------------|
|                       | 2         | 5    |                               |                            |
| Общее число баллов    | 94.3      | 49.8 | 53.7                          | 11                         |
| <i>n</i>              | 86        | 85   | 76                            | 56                         |
| Средний эффект        | 1.09      | 0.58 | 0.70                          | 0.19                       |

Из приведенных результатов несомненно вытекает, что сравнительно большое количество  $sn$  и  $\psi$  веществ приводит, вместо усиления эффекта, к его ослаблению. В биологии известно много примеров, когда тот или иной фактор в малой дозе стимулирует те или иные процессы, а в большой дозе действуют угнетающим образом. Но общее объяснение всем этим фактам, понятно, отсутствует.

Описанный в настоящей статье факт близко соприкасается с проблемой антигормонов, разработанной Коллином <sup>7,8</sup> и его последователями. В самом деле, из работы Татум и Бидля <sup>(6)</sup> с очевидной ясностью вытекает, что вещества  $\psi$  и  $sn$  гормоноподобны по своей природе. Известно, что стимулирующий эффект некоторых гормонов теряется при введении в организм избыточного количества того или иного гормона. По аналогии с этим можно думать, что введение в личинки больших доз гормоноподобных веществ  $\psi$  и  $sn$  приводит к выработке в организме антигормонов  $\psi$  и  $sn$ . Нам кажется, что это мало вероятно. Мы здесь не будем касаться общей критики теории антигормонов, а только укажем, что результаты некоторых опытов, приведенных в табл. 6 и 7, говорят против применения теории антигормонов для объяснения найденного факта. Из этих материалов видно, что если личинкам  $\psi$  и  $sn$  вначале дается небольшая доза, которая способна вызвать хороший эффект, а затем через некоторое время прибавляется сравнительно большая доза, то эффект получается ослабленный, но он всегда больше, чем у тех мух, личинки которых получили такую же большую дозу, только сразу. Причем, если большая доза прибавляется через 72 часа после того как была дана малая доза, то ослабление эффекта незначительно. Эти наблюдения могут служить доводом против антигормонной природы описанного факта. Ибо, если под влиянием большой дозы вещества  $sn$  образуется антигормон  $sn$ , то он должен образоваться в обоих случаях, и следовательно эффект должен быть один и тот же.

Описанные факты тесно примыкают к некоторым явлениям, уже известным в генетике. Кроме гипоморфных мутаций, о которых речь была в начале работы, Меллер <sup>(2)</sup> вводит понятие антиморфные мутации. Если принять, что разница между гипоморфными и антиморфными мутациями заключается в том, что для первых характерна гипофункция гена, а для вторых гиперфункция гена, то, исходя из описанных выше фактов, можно понять, почему при накоплении генов с гипофункцией получается возврат к дикому типу, а при накоплении генов с гиперфункцией удаление от дикого типа. А в случае с веществами  $\psi$  и  $sn$  видно, что при малых дозах они действуют, как гипоморфные мутации, а при больших дозах, как антиморфные мутации.

Лаборатория генетики  
Московского государственного университета

Поступило  
3 VI 1939

#### ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- <sup>1</sup> C. Stern, Biol. Ztb. (1929). <sup>2</sup> H. Muller, Proc. 6th ent. Cong. Gen., (1932). <sup>3</sup> G. Beadle, Proc. Nat. Acad. Sci., 23 (1937). <sup>4</sup> Y. Khouvine, B. Ephrussi a. S. Chevais, Biol. Bull., 75 (1938). <sup>5</sup> E. Tatum a. G. Beadle, Jour. Gener. Phys., 22 (1938). <sup>6</sup> G. Beadle a. L. Law, Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med., 37 (1938). <sup>7</sup> И. Коллин, Физиол. жур. СССР, 19 (1935). <sup>8</sup> Н. Артемов, Успехи сов. биол., 6 (1937).