

ГЕНЕТИКА

А. С. СЕРЕБРОВСКИЙ, член-корреспондент Академии Наук СССР

**ГЕНЫ SCUTE И ACHAETE У DROSOPHILA MELANOGASTER
И ГИПОТЕЗА ИХ ДИВЕРГЕНЦИИ**

Рассматриваемые в настоящем сообщении гены *scute* и *achaete* или части одного гена *achaete-scute* расположены возле левого конца X-хромосомы *Dros. melanogaster*: генетически—на нулевой морганиде, цитологически—во втором диске, состоящем из еще более тонких дисков (Меллер и Прокофьева, 1934). Обе нормальные аллели (ac^+ и sc^+) этих генов необходимы для нормального развития щетинок и притом большинства как макро-, так и микрохет, одевающих все части тела мухи. Редессивные мутации как *achaete* (ac), так и *scute* (sc) сопровождаются исчезновением либо тех либо других щетинок. Наибольшее оголение мухи получается при полном изъятии ac^+ и sc^+ при получении по этим генам нехваток (ac и sc), что может быть получено—и является особенно эффектным—перекрестом двух разноинвертированных хромосом. Левый конец хромосомы y^{3P} при соединении с правым концом хромосомы sc^8 дает ac (Меллер, 1935), а левый конец хромосомы sc^8 с правым концом хромосомы sc^4 дает sc (получены независимо нами и Стертевантом и Бидлем).

Систематическому изучению *achaete-scute*, начатому нашей лабораторией в 1928 г. (а затем проводившемуся и в других лабораториях), посвящена уже значительная литература. В последнее время нами заново переисследовано около 30 аллелей *scute* и *achaete*, причем значительно расширено число принимавшихся во внимание характерных щетинок, контролируемых этими аллелями. В настоящем сообщении мы хотим осветить некоторые интересные итоги этого исследования.

После опубликования разработанного нашей лабораторией в 1929/30 г. плана строения базигена *achaete-scute* (Дубинин, 1929, 1930 и др.) ряд оппонентов пытался доказать, что *achaete* и *scute* являются всего лишь качественными изменениями одного и того же локуса (Гольдшмидт, 1931, Стертевант и Шульц 1931, Чайльд 1935, 1936). Однако скоро удалось показать (Серебровский и Камшилов, неопубл., 1931, Patterson and Stone, 1935), что при возникновении мутации sc^8 левая межа инверсии разорвала базиген на две части, оставив *achaete* на левом конце хромосомы и перенеся *scute* на правый конец. Пространственная самостоятельность обеих частей была тем самым неопровержимо доказана. Тогда некоторые генетики, переменяв точку зрения, стали считать, что *achaete* и *scute* являются просто независимыми генами, более или менее случайно оказавшимися расположенными рядом.

Несостоятельность этой точки зрения доказывается двумя фактами. Во-первых, фактом поразительного сходства в действии *achaete* и *scute* и, во-вторых, фактом не менее замечательного различия, открывающего нам повидимому загадку эволюции этих генов.

Сходство *achaete* и *scute* состоит в следующем. Оба влияют на щетинки; обе нормальные аллели усиливают развитие щетинок; оба влияют на разнообразие щетинок; оба влияют на макро- и микрохеты; оба дают разнообразные, не повторяющиеся аллели; у обоих аллели не укладываются в ряды, оказываются ступенчатыми; у обоих рецессивные аллели, оголяя мух, имеют нередко дополнительный более слабый усиливающий щетинки эффект; оба влияют на развитие щетинок, не изменяя заметно их величины, не утончают и не искривляют их и не оставляют на месте базальных колечек; оба не дают заметных побочных эффектов, например слияния жилок, растопыривания крыльев и пр., кроме случаев, связанных с инверсиями и транслокациями, где побочный эффект может быть связан с другими локусами.

Элементы этого сходства столь велики, что можно смело говорить о том, что *achaete* наиболее похож на *scute* из всех сотен генов дрозофилы и *scute* столь же похож на *achaete*. Мало того, в пределах *scute* различные ступенчатые аллели могут различаться между собой не менее, чем с аллелями *achaete*. Так различаются аллели $sc^{11}(=ac^1)$, sc^6 и sc^5 или sc^{4Sh} и нельзя сказать, кто из них похож более друг на друга, хотя sc^{11} является аллелью *achaete*, а sc^5 и sc^6 —*scute*. Наконец *achaete* и *scute* могут мутировать совместно (sc^3 , sc^{A1} и др.) и совместно давать частичные реверсы к норме sc^{3-1} .

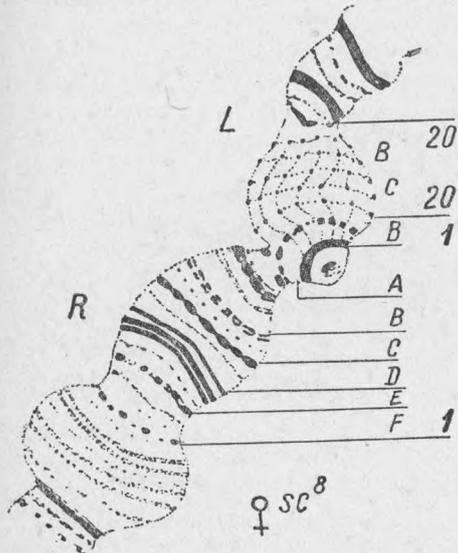
При наличии этого глубокого единства *achaete* и *scute* считать, что они локализованы во II диске непосредственно рядом лишь в порядке случайности, совершенно невозможно. Принимая во внимание наличие не менее 3 000 дисков в хромосомном наборе дрозофилы и небольшое число генов, которые более или менее сходны с *achaete* и *scute*, вероятность случайного расположения тесно рядом *achaete* и *scute* должна измеряться миллионными долями единицы. Эта вероятность еще более понижается в связи с тем, что имеются веские основания утверждать, что и собственно *scute* тоже состоит не менее как из двух частей, находящихся между собой примерно в тех же отношениях, как и с *achaete*, т. е. способных мутировать независимо или совместно и в компаунде давать нормальный фенотип.

Ценное подтверждение гомологии *achaete* и *scute* мы находим в следующем интересном неопубликованном наблюдении Прокофьевой-Бельговской. Как упомянуто выше, в sc^8 -инверсии *achaete* остался на левом конце хромосомы, а *scute* оказался перенесенным направо. В слюнных железах этой линии Прокофьева-Бельговская наблюдала случаи, когда хромосома, изогнувшись петлей, конъюгировала своими концами и именно так, что была отчетливо видна конъюгация дисков *achaete* и *scute* друг с другом. Прилагаемый рисунок (фигура), любезно предоставленный нам А. А. Прокофьевой-Бельговской для опубликования, ясно показывает описанную картину. Высказываемое некоторыми предположение, что здесь конъюгируют между собой «инертные участки», противоречит картине, так как инертные участки лежат правее *achaete* и правее (а при изгибе левее) *scute* и при конъюгации этих участков диски *achaete* и *scute* должны были бы смещаться друг относительно друга, а не совпадать.

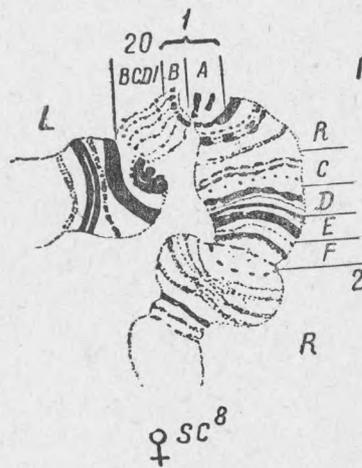
Наряду с замечательным сходством *achaete* и *scute* между ними имеется одно не менее замечательное различие, которому мы долгое время не могли подыскать объяснения. Это различие состоит в том, что щетинки мухи как бы поделены на две группы, из которых одна контролируется геном *achaete*, а вторая—геном *scute*. В настоящее время нами учитывается более 50 раз-

личных щетинок или групп щетинок, и они распределяются на указанные две группы почти без всяких затруднений. В следующем списке приводится это распределение. Давать подробное описание всех щетинок здесь невозможно, и мы ограничиваемся только перечнем обозначений, частью общепотребительных, частью используемых в нашей лаборатории (описание их готовится к печати). Этот список ясно показывает, что почти на всех частях тела мухи разбросаны щетинки, контролируемые *achaete* и *scute*, часто удивительно перемешанные друг с другом, как например на переднем бедре, спинке груди (*dc*, *sa*) и др.

Подавляющее большинство перечисленных щетинок строго связано лишь с одним из названных генов и вовсе или лишь ничтожно зависит от второго. Так *interocellare* (*io*) редуцируются до нуля многими аллелями



Фиг. 1а.



Фиг. 1б.

Цитологическое изучение X-хромосомы *sc*⁸ показало, что проксимальный разрыв в этой хромосоме прошел между диском 1B1 (содержащим локусы *y* и *ac*) и дисками 1B23 (содержащими локус *sc*), вследствие чего диск 1A1 остался на дистальном (левом) конце хромосомы (L), диски же 1B23 оказались перенесенными на проксимальный (правый) конец R.

Конъюгация разъединенных разрывов дисков 1B123 X-хромосомы *sc*⁸ может служить указанием на присутствие в этих дисках гомологичных элементов.

achaete и лишь едва затрагиваются некоторыми *scute*. Но даже при *sc* они оказываются налицо. Несомненно от обоих генов зависят *dorsocentrale ant* (*dca*) и *verticale*-1 (*v*₁), но значительно сильнее от *scute*. Двойная зависимость возможна и для *femorale* 1 и 2, но также с заметным преобладанием одного. Об интересном значении этих исключений скажем ниже.

Это замечательное распределение тем более загадочно, что с генами, редуцирующими щетинки качественно иначе, общие щетинки имеются в большом числе (например с *Hairless*, *fused* и др.). Мы находим объяснение этому явлению именно в том, что *scute* и *achaete* являются родственными генами, эволюционно разошедшимися потомками общего гена-предка. В соответствии с новейшими данными о дупликациях (удвоениях), изучавшихся как нами лично, так и многими другими (Бриджес, 1935, Косиков, 1936, Меллер и Прокофьева, Раппопорт, Грюнеберг, 1937, и др.), схему такой эволюции можно представить следующим образом. Пусть некогда имелся ген, контролирующий щетинки *a*, *b*, *c*, *d*, *e*. Если произошло удвоение этого гена (например по схеме удвоения *Var* или зеркальной

Местоположение щетинок	Щетинки, контролируемые <i>achaete</i>	Щетинки, контролируемые <i>scute</i>
Антенны	<i>ann</i> <i>ab</i> <i>ae</i>	<i>spi</i>
Верх и зад головы	<i>fc</i> <i>io</i> <i>pro</i> <i>ci</i> <i>v₁</i> <i>tz</i>	<i>io</i> (?) <i>orb</i> 1, 2 и 3 <i>oc</i> <i>pv</i> <i>v₂</i> <i>v₁</i>
Низ головы и хоботок	<i>mig</i>	<i>g</i> <i>vib</i> <i>mn</i> (<i>px</i> , <i>l</i> и <i>d</i>)
Грудь, верх	<i>th</i> <i>dcp</i> <i>dca</i> <i>sap</i> <i>misc</i>	<i>dca</i> <i>hs</i> , <i>hi</i> <i>ps</i> <i>na</i> , <i>np</i> <i>saa</i> , <i>sap</i> <i>pal</i> , <i>pap</i> <i>sca</i> , <i>scp</i>
Грудь, бока и низ	<i>scx</i> <i>mp</i> <i>stpl mi</i>	<i>ms</i> <i>stpl a</i> и <i>p</i>
Ноги (кокссы и бедра)	<i>f₂</i> , <i>f₄</i> <i>fv</i>	<i>cx₁cx₂cx₃</i> (<i>m</i> , <i>sbm</i> , <i>sbl</i> , <i>li</i> и <i>srl</i>) <i>f₁</i> , <i>f₅</i> <i>fid</i>
Крыло	<i>on</i> <i>cb</i>	<i>cdp</i> , <i>cdd</i>
Брюшко	<i>tg</i> (?)	<i>st</i> <i>ig</i> <i>gt</i>

удвойкой), то мы будем иметь два гена $\overline{abcde} \overline{abcde}$. Происходящие после этого частичные мутации в этих генах уже не будут, вообще говоря, отметаться естественным отбором, так как под покровом удвойки они не будут резко и вредно нарушать фенотип мух, оголять ее. Поэтому сможет сохраниться изменение, например такое $\overline{ade} \overline{abcde}$. После этого во втором гене смогут сохраняться только мутации, затрагивающие *a*, *d* или *e*, но не *b* и *c*, так как в последнем случае муха потеряет щетинки *b* и *c*. Пусть сохранится изменение $\overline{ade} \overline{bce}$. Из пяти щетинок две, *a* и *d*, окажутся контролируемыми только левым геном, а *b* и *c* только правым. Щетинка *e* будет зависеть еще от обоих генов, но при мутировании отдельно правого или отдельно левого гена она все же будет оставаться на месте (если не произойдут частичные изменения *e'* и *e''*) и будет казаться, что она не зависит от них вообще. Возможно, что такими являются например щетинки на голених, микрохеты при вибриссах и некоторые другие, остающиеся и при *ac* и при *sc*. Вообще же мы получим такую именно картину распределения функций, какую мы имеем в случае генов *achaete* и *scute*, так как под покровом удвойки (дупликации) они смогут утратить все дуплетные функции. Этот принцип утери дуплетных (общих с гомологом) функций в процессе эволюции генов нам представляется хотя и не единственным, но важным принципом, объясняющим множество явлений, вскры-

тых генетикой. Его следствием должна явиться специализация генов, при которой каждый из них будет выполнять только одну строго ограниченную функцию, важную для жизни организма. Дальнейшая мутация такого гена будет уже большей частью приводить к летальному эффекту. То, что мы называем летальными генами, таким образом являются наиболее древними (считая от момента последней удвойки), наиболее специализировавшимися и потому незаменимыми генами. Их дальнейшая эволюция будет возможна преимущественно лишь после возникновения новой удвойки. Гены повторные (типичное менделевское отношение 15:1) будут, наоборот, самыми молодыми, считая от момента удвойки или, что то же, от момента возникновения амфидиплоидии, как у *Bursa bursa-pastoris* (Shull, 1929).

Этот принцип разъясняет причины и большой автономности генов в смысле их влияния на организм, состоящей в том распространенном факте, что с мутацией какого-либо гена обычно изменяется лишь одна строго ограниченная функция (например окраска лепестков, форма крыла, окраска глаза), и при самых тщательных исследованиях удается заметить лишь следы плейотропии.

Подобный процесс дифференциации генов в процессе их эволюции конечно чрезвычайно медленный процесс. Но сравнительная генетика дрозофилы показала, что например ген *scute* имеется у различных и даже далеко отстоящих видов (*D. melanogaster*, *simulans*, *ananasae*, *virilis*, *pseudoobscura* A и B, *hydei*, *willistoni*). Хотя эволюция *Drosophila* нам и неизвестна, но, судя по данным о других группах мух и нахождению *Drosophila* уже в янтаре нижнего олигоцена, можно думать, что эта дифференциация началась уже по крайней мере с начала третичного периода, а вернее всего еще в мезозое. За этот огромный период конечно было время для сотен последовательных мутаций в генах *achaete-scute*, и могла возникнуть та строгая дифференциация, которую мы видим сейчас. Мы полагаем, что и сам ген *scute* в свою очередь состоит из нескольких подобных специализированных частей, объясняющих видимую «беспорядочность» расположения отдельных центров в его плане, но обсуждение этого вопроса не входит уже в рамки настоящего сообщения, равно как и вопрос о том, считать ли *achaete* и *scute* разными генами или лишь дифференцированными частями одного гена. Дальнейшее изучение *scute* и *achaete*, особенно у других видов рода *Drosophila* и за пределами этого рода, должно будет еще дальше осветить эту важнейшую из генетических проблем—проблему эволюции гена.

Лаборатория генетики.
Московский государственный университет.

Получено
30 XII 1937.