

ГЕНЕТИКА

Н. Н. МЕДВЕДЕВ

**ИССЛЕДОВАНИЕ ПО ГЕНЕТИКЕ РАЗВИТИЯ. II. ВЛИЯНИЕ ГЕ-  
НОВ НЕЖИЗНЕСПОСОБНОСТИ В РАЗВИТИИ, ИЗУЧАЕМОЕ МЕ-  
ТОДОМ ТРАНСПЛАНТАЦИЙ**

*(Представлено академиком Н. И. Вавиловым 25 V 1938)*

П о с т а н о в к а п р о б л е м ы. Своевременность и важность раз-  
работки теории фенотипики или генетики развития настолько очевидна,  
что едва ли нуждается в особом обосновании. Дальнейшее пренебреже-  
ние этой областью исследования повело бы к еще большему разрыву  
между двумя взаимно связанными сторонами проблемы наследственности,  
а именно — генетикой развития и учением о закономерностях передачи  
организма наследственных зачатков из поколения в поколение.

Причиной отставания работы в области генетики развития является,  
по нашему мнению, то обстоятельство, что генетика, с одной стороны,  
и занимающиеся разработкой проблемы индивидуального развития—  
механика развития и экспериментальная эмбриология,—с другой, разви-  
вались в значительной мере изолированно друг от друга. И здесь, и там  
были различные объекты и свои специфические методы исследования,  
хотя в значительной мере и оправданные логическим развитием каждой  
из этих дисциплин.

Другая и не менее важная причина, тормозившая разработку вопросов  
генетики развития, заключалась в отсутствии достаточно плодотворных  
методов исследования, позволяющих вплотную подойти к разработке кон-  
кретных и давно уже назревших в этой области задач.

Оценивая с этой точки зрения те методы, которые можно привлечь  
в настоящее время для разработки вопросов фенотипики, нельзя не  
подчеркнуть, что значительным шагом вперед является разработанная  
в 1935 г. Бидлом и Эффруси методика пересадок органов и тканей в при-  
менении к дрозофиле. Прекрасная изученность этой мушки в генети-  
ческом отношении и наличие у нее громадного количества различных  
по природе мутаций делают ее особенно ценным объектом для постановки  
и разработки многих вопросов генетики развития.

Исходя из этих соображений, мы предприняли попытку подойти к раз-  
работке некоторых общих вопросов механизма осуществления наслед-  
ственных зачатков в онтогенезе дрозофилы, используя для этой цели метод  
пересадок различных органов и тканей, а также методы сравнительной  
эмбриологии и гистологии. При этом мы остановили свой выбор на кате-

группы так называемых летальных мутаций, т. е. таких наследственных изменений, которые убивают гомозиготных по ним зародышей на той или иной стадии развития и которые а priori представляют собой наиболее гетерогенную группу как в отношении генетической природы, так, вероятно, и механизма их проявления в онтогенезе. Это последнее обстоятельство делает группу летальных мутаций наиболее удобной для разработки как некоторых общих закономерностей развития, так и для выяснения конкретных вопросов, связанных с механизмом действия летальных генов в развитии организма.

Настоящее предварительное сообщение посвящено описанию опытов по пересадкам нормальным в отношении жизнеспособности личинкам имагинальных дисков и половых желез личинок, обладающих летальными генами и, как правило, погибающих на той или иной стадии развития.

**М а т е р и а л и м е т о д ы.** Материалом для настоящего исследования послужили 30 линий дрозофилы с летальными генами в X-хромосоме, любезно предоставленные нам В. В. Сахаровым (Институт экспериментальной биологии, Москва). Все эти мутации возникли спонтанно и были выделены В. В. Сахаровым в контрольных сериях его опытов по влиянию на мутационный процесс различных химических агентов.

Как показало выполненное В. В. Сахаровым генетическое и в особенности цитологическое исследование хромосом слюнных желез, все эти спонтанные мутации не обнаружили никаких видимых изменений в структуре X-хромосом. Это обстоятельство дает нам право вместе с В. В. Сахаровым считать их истинными точковыми мутациями.

Как было указано выше, все исследуемые нами летальные мутации локализованы в X-хромосоме. Для того чтобы исключить возможность утраты летальных генов в культурах в результате перекреста, такие культуры обычно поддерживаются с помощью вводимых в другую (оппозиционную) X-хромосому самки запираателей перекреста, каковыми являются достаточно большие инверсии. В нашем случае такой балансирующей хромосомой была хромосома  $ysc^8w^alz^s$  549 с двойной инверсией, полностью запирающей перекрест в X-хромосоме.

Полученные нами 30 линий с летальными генами были в первую очередь исследованы в отношении выяснения стадии, на которой происходит отмирание нежизнеспособных зигот в каждой культуре. С этой целью в балансирующую X-хромосому был введен ген желтой окраски тела (*yellow*), который, начиная с очень ранних постэмбриональных стадий, проявляется в виде желтоокрашенных шипиков на хитиновом покрове личинки. Благодаря этому возникающие у гетерозиготных по летальному гену и гену желтой окраски самок (строения  $\frac{l}{ysc^8w^alz^s$  549) два типа мужских личинок легко и совершенно безошибочно можно классифицировать на желтых (нелетальных) и серых (летальных), начиная с очень ранних личиночных стадий.

Исследование наших культур показало, что в 15 случаях из 30 отмирание нежизнеспособных зародышей имеет место на стадии куколки. В остальных же 50% случаев смерть наступала или еще до вылупления личинки из яйца или на стадии личинки.

После того как во всех линиях была определена стадия гибели нежизнеспособных зигот и выделена группа линий, в которых отмирание нежизнеспособных зародышей происходило на стадии куколки, были начаты опыты по пересадке имагинальных дисков и других органов от таких нежизнеспособных личинок нормальным личинкам. Культурой хозяина служила линия нормальных (*Berlin*), а также белоглазых (*white*) и желтых белоглазых (*yellow white*) мух.

Пересадки имагинальных дисков и других органов производились в описываемой серии опытов всегда на стадии взрослой личинки, т. е. непосредственно перед окуклением, когда личинки перестают питаться и выползают на стенки пробирки. Развившиеся из оперированных личинок самцы вскрывались под бинокляром и пересаженные им органы исследовались в отношении развития. В тех случаях, где это было необходимо, производились соответствующие зарисовки, которые не могли быть здесь приведены за недостатком места.

Большая часть всей предварительной работы по сбалансированию культур, по проверке расщепления и подготовке материала для операций данной серии опытов выполнена лаборанткой И. К. Шмидт.

**Полученные результаты и заключения.** Полученные в настоящей серии опытов результаты кратко сводятся к следующему:

1. Имагинальные диски глаза летальных личинок, будучи пересажены нормальным в отношении жизнеспособности личинкам, во всех исследованных до настоящего времени случаях развивались совершенно нормально. Развивающиеся из них имплантированные глаза ничем не отличались от контрольных, т. е. таких же имплантантов, развивавшихся в тех же условиях из имагинальных дисков личинок, не обладавших летальными генами.

2. То же самое справедливо и по отношению к примордиям всех других исследованных нами органов, как то: крыльев, ножек и др.

3. Наиболее интересными, однако, оказались аналогичные же опыты с пересадками семенников летальных личинок, показавшие, что и семенники растут и дифференцируются совершенно нормально. Более того, в тех случаях, когда они прикрепляются к выводным протокам, происходит замещение семенника хозяина семенником-имплантантом, причем этот последний оказывается развитым совершенно нормально.

4. Нередки случаи прирастания имплантированного семенника к семеннику хозяина. В таких случаях образуются своеобразные мозаичные семенники типа описанных Штерном и Хадорном в аналогичных опытах по пересадке семенников у *Drosophila melanogaster* и отчасти Добржанским у исследованных им гинандроморфов *Drosophila simulans*.

5. В тех случаях, когда имплантированный семенник лежит свободно, он, как правило, сохраняет ювенильную форму.

6. В процессе работы выделен ряд летальных мутантов, у которых резкому изменению подверглись различные внутренние органы личинки. Так, в одной из таких линий летальное изменение связано с возникновением у всех личинок злокачественных опухолей в кишечнике; в другом случае мутационному изменению подверглись гонады, низведенные до чрезвычайно маленьких пузырьков и к тому же, повидимому, вовсе лишенные сперматогоний и т. д.

7. Ближайший вывод, который напрашивается при рассмотрении полученных данных, будет таков, что механизм действия летальных генов по существу сходен с таковым генов видимых мутационных особенностей. Их влияние на развивающиеся ткани оказывается локализованным в том смысле, что деструктивному влиянию данного летального гена подвергаются какие-то определенные органы зародыша, в то время как большинство остальных клеток тела в отношении жизнеспособности ничем не отличается от клеток, которые летальных генов не содержат. Таким образом, смертельное влияние летальных генов не является по своей природе целлюлярным, и смерть развивающегося организма в каждом отдельном случае, очевидно, зависит от расстройства нормальной деятельности какого-нибудь одного определенного органа.

Наблюдаемые факты стирают грань между видимыми и летальными мутациями и показывают, что между обоими типами наследственных изменений нет принципиальной разницы ни с точки зрения механизма их возникновения и дальнейшего поведения в последующих поколениях особей, ни в отношении механизма проявления вызывающих их мутационных изменений.

Дальнейшее исследование таких случаев даст возможность более точно выяснить истинные причины отмирания нежизнеспособных зигот и в отдельных случаях вернуть им утраченную жизнеспособность путем замены пораженных органов нормальными.

В настоящее время аналогичным же образом исследуются летальные мутации, убивающие зиготу на стадии личинки и яйца, а также различные другие типы летальных изменений, связанных уже с видимыми изменениями структуры хромосом.

Институт генетики.  
Академия Наук СССР.  
Москва.

Поступило  
4 VI 1938.