

Н. И. ШАПИРО

**РОЛЬ ФАКТОРА ВРЕМЕНИ В СПОНТАННОМ МУТАЦИОННОМ ПРОЦЕССЕ У *DROSOPHILA MELANOGASTER***

(Представлено академиком А. А. Сапегиным 10 VII 1938)

В настоящем сообщении представлен материал, устанавливающий наличие зависимости частоты спонтанного мутирования у *D. melanogaster* от продолжительности жизни клеток, в которых возникают наследственные изменения. Вопрос о характере зависимости мутационного процесса от продолжительности жизни клеток несомненно заслуживает внимания. Ряд теоретически важных вопросов связан с обсуждаемой здесь проблемой. О некоторых из этих вопросов мы скажем ниже, здесь же отметим, что установление зависимости частоты возникновения мутаций от фактора времени имеет не меньшее значение для познания природы естественных мутаций, чем выяснение характера зависимости темпа мутационного процесса от дозы облучения рентгеновскими лучами для познания природы рентгеномутации. При исследовании роли фактора времени в естественном мутационном процессе мы прежде всего изучаем те же вопросы, что и при исследовании зависимости мутационного процесса от различных доз рентгеновских лучей. Правда, мы пока не знаем, какой фактор, или вернее факторы, определяют темп естественного мутационного процесса, но, изучая частоту возникновения мутаций в клетках с различной продолжительностью жизни, мы тем самым изучаем зависимость темпа естественного мутационного процесса от различных доз мутагенных факторов, действующих в природе. Беря различные сроки жизни клеток, мы как бы проводим количественную дозировку естественных действующих мутагенных факторов. Вопрос о зависимости частоты возникновения мутаций от срока хранения клеток подробно изучается у различных растительных объектов (*Crepis*, *Datura* и др.). В ряде исследований было показано, что с увеличением срока хранения семян и пыльцы увеличивается число возникающих в них мутаций<sup>(1,7,9)</sup>. В настоящее время должен считаться невыясненным лишь характер этой зависимости. Не выяснено, имеет ли место прямо пропорциональная зависимость между временем хранения семян и частотой возникновения мутаций, или здесь мы встречаемся с иным типом зависимости. Выяснение этого вопроса чрезвычайно важно для понимания природы мутационного процесса. Изучение обсуждаемого вопроса на *D. melanogaster* могло бы дать более ясную генетическую картину зависимости мутационного процесса от фактора времени. Установление числа возникающих мутаций и их характера (транснации, хромосомные aberrации) может быть проведено с наибольшей полнотой

именно при изучении *D. melanogaster*. В настоящем сообщении мы не приводим данных, показывающих характер зависимости темпа мутационного процесса от времени жизни клеток. Этот вопрос является предметом нашей дальнейшей работы. Здесь мы ограничимся приведением материала, показывающего лишь самый факт существования такой зависимости. Нами изучалась частота возникновения летальных, сцепленных с полом мутаций у *D. melanogaster*. В одном случае изучалась частота возникновения мутаций у самцов, развитие которых проходило в течение 12 дней при средней температуре 25°. В другом случае устанавливалось не только число мутаций, возникших за период развития самцов, но и за время хранения спермы этих самцов в сперматеках самок. Хранение проводилось в течение 30 дней при средней температуре 14°. Исследование велось по методике СIV. Данные, полученные в эксперименте, сведены в таблицу.

Частота спонтанного мутирования в сперматозоидах различного возраста

Время хранения сперматозоидов в сперматеках самок в днях	Температура, при которой осуществлялся мутационный процесс	Число проанализированных хромосом	Число возникших сцепленных с полом летальных мутаций	% возникновения сцепленных с полом летальных мутаций	% возникновения сцепленных с полом летальных мутаций после введения поправки на температурные условия хранения спермы	$M_{diff} \pm m_{diff}$
0	25°	6 852	18	0.26	$0.26 \pm 0.05$	$0.34 \pm 0.12$
30	14°	5 580	24	0.43	$0.60 \pm 0.10$	

Из данных таблицы видно, что в той серии, где сперматозоиды хранились в сперматеках самок, число возникших мутаций примерно в полтора-два раза больше, чем в серии, где сперматозоиды не хранились. Различные цифр, характеризующих темп мутационного процесса в первом и втором случае, в действительности большее, чем это установлено эмпирически. Необходимо учесть, что хранение сперматозоидов проводилось при температуре примерно на 10° ниже температуры, при которой шло развитие мух. Если ввести необходимую поправку на температурные условия хранения, то получим значительно более высокий процент возникновения мутаций в хранившихся сперматозоидах. Попытка установления значения температурного коэффициента  $Q_{10}$  для мутационного процесса у *D. melanogaster* проведена в двух работах. В первой по времени работе (5) значение  $Q_{10}$  устанавливалось равное 2—3, тогда как по данным второй, более точной в этом отношении работы  $Q_{10}$  равнялось примерно 5. Даже если принять минимальное из вычисленных значений, то и тогда процент возникновения мутаций в хранившихся сперматозоидах должен быть увеличен до 0.60% ( $0.43 - 0.26 = 0.17$ ;  $0.17 \cdot 2 = 0.34$ ;  $0.34 + 0.26 = 0.60\%$ ). Сравнение частоты возникновения мутаций в обеих сериях после введения поправки показывает, что вероятность реальности различия между этими сериями достаточно высока. Эта вероятность была бы еще выше, если принять значение  $Q_{10}$  большим, чем 2. Последнее, как уже говорилось выше, мы имели полное право сделать, так как есть все основания считать, что  $Q_{10}$  для мутационного процесса равняется величине большей, чем 2. Взяв мини-

мальное из эмпирически вычисленных величин  $Q_{10}$ , мы тем самым исходили из наиболее неблагоприятной с точки зрения доказательства роли фактора времени в мутационном процессе предпосылки. Таким образом полученные в настоящем эксперименте данные с несомненностью говорят о большом значении фактора времени в спонтанном мутационном процессе. Сходные результаты получены были ранее по несколько иной методике Тимофеевым-Рессовским<sup>(11)</sup> в его экспериментах с *D. melanogaster*. Совпадение результатов двух независимых исследований окончательно показывает, что число возникновений мутаций зависит от срока жизни тех клеток, в которых изучается мутационный процесс. Целый ряд выводов должен быть сделан из наблюдаемых фактов.

**П е р в ы й** о непрерывности процесса возникновения мутаций. Сопоставляя факт зависимости частоты возникновения мутаций от времени жизни клеток с результатами многочисленных экспериментов различных авторов, установивших на протяжении многих лет, что величина, характеризующая темп спонтанного мутационного процесса у *D. melanogaster*, примерно одного порядка, мы приходим к выводу, что мутационный процесс не связан с какими-либо определенными периодами жизни вида (или отдельных популяций)<sup>(9)</sup>, а осуществляется непрерывно.

**В т о р о й** о том, что у более старых животных очевидно нужно ожидать большее число вновь возникших мутаций. На это уже указывалось ранее<sup>(4)</sup>.

**Т р е т ь и й** о роли фактора времени в эволюции мутабельности. Вопрос этот более подробно обсуждается нами в особой публикации. Здесь мы укажем лишь кратко, что если, с одной стороны, учесть наличие зависимости мутационного процесса от продолжительности жизни клеток, а с другой, — то обстоятельство, что различные виды растений и животных резко отличаются по времени, необходимому на прохождение одного гаметопоколения, то нужно ожидать у видов с более длительным жизненным циклом и пропорционально большее число возникших за одно гаметопоколение мутаций. Другими словами, число возникающих мутаций, отнесенное к одному гаметопоколению, было бы выше у организмов с длительным циклом развития и, наоборот, ниже у организмов с коротким циклом индивидуального развития. Ряд соображений<sup>(6)</sup> и фактов<sup>(3)</sup> говорит об отсутствии подобной связи между длительностью одного гаметопоколения и числом возникающих за этот период времени мутаций. У видов, имеющих различные по времени циклы индивидуального развития, порядок величин, характеризующих частоту мутирования в одно гаметопоколение, примерно одинаков. Отсюда заключаем, что если отнести число возникающих мутаций не к одному гаметопоколению, а к какой-либо общей единице времени (например год), то темп мутирования у различных видов будет резко различным. Иными словами, в процессе эволюции изменялось число мутаций, возникающих на абсолютную единицу времени. При этом очевидно у видов с длительным жизненным циклом число мутаций, возникающее на абсолютную единицу времени, меньше, чем у видов с относительно коротким сроком индивидуального развития.

**П о с л е д н и й, ч е т в е р т ы й, в ы в о д,** касается вопроса о накоплении мутаций в природных популяциях *Drosophila*. Конкретно речь идет о возможной роли зимовок *Drosophila* в накоплении мутаций в популяции. Как известно, после периода размножения в теплую часть года, в течение которого проходит достаточно большое число генераций, дрозофила остальную часть года проводит в спячке. Длительность зимовки различна в различных климатических условиях. В ряде географических пунктов длительность зимовки довольно значительно превышает длительность периода размножения, и уже во всяком случае срок спячки во много

раз больше, чем срок, необходимый на прохождение одного поколения в оптимальных условиях. Поскольку мутации возникают пропорционально времени жизни клеток, то за период зимовки должно накопиться большое количество мутаций. Если общая частота мутирования для всего генома *Drosophila* в одно гаметопоколение равна примерно  $4\frac{1}{2}\%$  (<sup>8</sup>), то за период зимовки должно накопиться мутаций примерно во столько раз больше, во сколько срок зимовки длиннее срока, необходимого для получения одной генерации. Правда, здесь необходимо учесть температурные условия зимовки; поскольку в этом случае температура значительно ниже, чем та, при которой установлена частота мутирования генома в целом, постольку накопление мутаций будет идти значительно более медленным темпом. Но здесь приходится иметь в виду также и то, что достаточно низкая температура повышает темп мутационного процесса (<sup>2</sup>) и что температурные колебания также увеличивают частоту мутирования по сравнению с константностью температурных условий (<sup>12</sup>). Таким образом несомненно, что в ряде случаев за период зимовки нужно ожидать значительно большего накопления мутаций, чем за одно гаметопоколение в летних условиях. Последнее положение возможно проверить экспериментально, особенно в отношении мутаций, сцепленных с полом. Нужно ожидать, что популяция непосредственно после зимовки насыщена мутациями значительно больше, чем в последующий период, когда скажется действие естественного отбора.

Лаборатория генетики.  
Московский государственный университет.

Поступило  
11 VII 1938.

#### ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- <sup>1</sup> J. L. Cartledge a. A. F. Blakeslee, Proc. Nat. Acad. Sci. USA, **20** (1934). <sup>2</sup> G. Gottschevski, ZS. ind. Abst. u. Vererb., **67** (1934). <sup>3</sup> J. B. S. Haldan, Journ. Genet., **31** (1935). <sup>4</sup> H. J. Muller, Journ. Exper. Zool., **31** (1920). <sup>5</sup> H. J. Muller, Genetics, **13** (1928). <sup>6</sup> H. J. Muller a. E. Altenburg, Proc. Soc. Exp. Biolog. a. Med., **17** (1919). <sup>7</sup> M. Navashin, Planta, **20** (1933). <sup>8</sup> W. R. Spenser, American Natur., **69** (1935). <sup>9</sup> H. Stubbe, Biol. Ztbl., **56** (1936). <sup>10</sup> N. W. Timofeeff-Ressovskiy, ZS. ind. Abst. u. Vererb., **70** (1935). <sup>11</sup> А. И. Зуйтин, ДАН (1937).