

И. А. РАПОПОРТ

**ВЛИЯНИЕ ТИМОНУКЛЕИНОВОЙ И НУКЛЕИНОВОЙ КИСЛОТ,  
НЕКОТОРЫХ КОМПОНЕНТОВ И СОЛЕЙ ИХ НА МУТАЦИИ**

(Представлено академиком Н. И. Вавиловым 7 IV 1940)

Такое управление мутационным процессом, которое позволит получить избирательно изменения определенных генов, составляет одну из заветных целей генетического исследования и в течение уже нескольких десятков лет привлекает многочисленных экспериментаторов. Все установленные в результате этих работ мутагенные факторы (рентген, температура, старение) обладают известной специфичностью, и спектры наследственных изменений, побужденных ими, отнюдь не полностью совпадают друг с другом. Однако в большинстве случаев специфичность невелика, и каждый агент побуждает самые разнообразные мутации.

В поисках специфических искусственных регуляторов мутационного процесса внимание исследователей неоднократно переходило от имевших первенствующее значение в экспериментальном анализе мутабельности физических факторов к химическим. При этом исследователи мутабельности у насекомых шли в методическом отношении по одному из трех путей. Часть авторов подвергала организм воздействию химического вещества, вводя последнее с пищей (<sup>7, 9</sup>) и др., другие подвергали химическому воздействию яйца (<sup>3, 10, 11</sup>), третьи же инъцирировали химические соединения в полость тела подопытного животного (<sup>6, 12, 13</sup>). Наконец, в ряде работ химические раздражители комбинировались с активными физическими агентами (<sup>5, 8</sup>). В подавляющем большинстве работ по всем перечисленным методикам не было найдено увеличения мутабельности, а в тех, где была обнаружена незначительная интенсификация процесса, она также объяснялась не частыми мутациями одного или нескольких определенных локусов, а общим, повидимому, мало специфическим повышением мутабельности.

Недавно опубликованные статьи Гершензона и Тарнавского служат контрастом в этом отношении. Тарнавский описал в 1938 г. фенотипические изменения *bithorax* и *Beadex*, не проанализированные в отношении наследственности, возникшие у очень небольшого количества мух, вылупившихся из личинок, которым была инъцирирована тимонуклеиновая кислота. В следующей работе автор сообщил, что под влиянием тимонуклеиновой кислоты снова получил изменения *bithorax*, оказавшиеся на этот раз наследственными. Некоторое, значительно меньшее количество мутаций *bithorax* возникло также в контроле. В этом же сообщении описываются фенотипические изменения типа *Beadex*, вызванные той же тимону-

клеинозой кислоты, а также фенантроном, но не проанализированные в смысле наследственности. В 1939 г. Гершензон описал ненаследственные и частые наследственные изменения главным образом *Beadex* и *crossveinless* в половой хромосоме, полученные при введении дрозофилам в пищу нуклеиновокислого натрия. В следующей работе, проведенной на тех же линиях, автор сообщает, что часть изменений, ранее классифицированных как *Beadex*, оказалась аутосомными доминантными мутациями *Beaded*.

Считая вполне возможным получение частых мутаций в определенных локусах под влиянием специфических химических раздражителей, расходясь в этом отношении с Доттервайхом и некоторыми другими авторами, мы в соответствующих опытах пользовались путем введения в пищу нуклеиновой кислотой, натриевой солью нуклеиновой кислоты, тимонуклеиновой кислотой, ее натриевой солью, а также пиримидиновыми и пуриновыми основаниями, входящими в состав этих кислот. Часть этих экспериментов, не приведших к обнаружению мутагенного действия испытанных соединений, была закончена до появления работ Гершензона и отличалась иной методикой. В них использовались сублетальные концентрации реагентов. В последующих опытах с целью проверки мутагенной активности тимонуклеиновой кислоты и ее соли была использована методика, изложенная в статье Гершензона. Во всех экспериментах мы пользовались отводкой лабораторной линии Нальчик, происходящей от одной пары особей. Температурные условия опытов были одинаковы.

В эксперименте с нуклеиновой кислотой, введенной в сублетальных концентрациях, было получено более 16 000 мух в  $F_1$  и найдено одно возникновение мутации, вызывающей отсутствие наружных гениталий у самцов. Это изменение было аутосомным и отличалось плохим проявлением.

В опытах с натриевой солью нуклеиновой кислоты было прослежено около 11 000 индивидов из  $F_1$  культур с сублетальной концентрацией, но наследственные изменения найдены не были.

При исследовании 7 310 особей  $F_1$  из культур с сублетальными дозами натриевой соли тимонуклеиновой кислоты мутации найдены не были.

По методике Гершензона было поставлено два опыта. В первом была использована тимонуклеиновая кислота, выделенная из тканей зобной железы, предоставленная нам проф. А. Р. Кизелем, во втором—препарат тимонуклеиновой кислоты, выделенной из панкреатической железы, предоставленный проф. М. А. Лисицыным. В этих экспериментах было изучено более 17 000 особей  $F_1$ , но мутации не были найдены.

Наконец, в дальнейших экспериментах, целью которых было установить, не вызывают ли какие-нибудь пиримидиновые или пуриновые основания те ненаследственные изменения, которые характерны для нуклеиновых кислот, было изучено мутагенное действие урацила, метилурацила и гуанина. В начале опытов с сублетальной концентрацией урацила в  $F_1$  было обнаружено одно возникновение полудоминантной аутосомной мутации, вызывающей растрепанные крылья. Однако при просмотре 26 618 особей повторные мутации этого рода найдены не были.

Было прослежено 5 430 особей из  $F_1$  другого пиримидинового основания, характерного для тимонуклеиновой кислоты—метилурацила, среди которых так же, как среди 9 227 индивидов из культур с высокими концентрациями гуанина, не были найдены наследственные изменения.

Данные обо всех опытах представлены в таблице.

Таким образом, хотя количество особей из опытов с тимонуклеиновой кислотой и ее натриевой солью превосходит материал Гершензона, нами не были найдены мутации *Beadex*, *Beaded*, *crossveinless* и «отвилки», описанные Гершензоном, и *bithorax*, найденная Тарнавским. То обстоятельство, что в наших опытах большая часть материала приходится на тимо-

нуклеиновую кислоту, а не на натриевую соль ее, вряд ли является существенным, так как, с одной стороны, Тарнавский настаивает на мутагенной активности кислоты, а с другой—при высокой частоте доминантных мутаций *Beadex* они не должны были остаться незамеченными в наших опытах с тимонуклеиновокислым натрием.

Следует отметить, что и характер модификационной изменчивости морфозов в наших опытах также весьма отличался от данных Гершензона. Среди модификационных изменений, вызванных нуклеиновыми кислотами и их солями, наиболее характерно было уменьшение размера и сильная

грубость глаз, напоминающая изменение *rough*, которая проявлялась иногда у всех особей из культур с сублетальными концентрациями. Несравненно более редко, с частотой примерной равной той, которая указывается Гершензоном, появлялись вырезки на крыльях, иногда в таких частях крыла, которые нехарактерны для выемок типа *Beadex*, нехватки анальной жилки и некоторые другие нарушения.

С целью установить, не вызываются ли характерные морфозы каким-нибудь из компонентов испытанных, отличающихся весьма сложной структурой кислот были изучены все доступные нам пиримидиновые и пуриновые основания, входящие в нуклеозиды, из которых пиримидиновые основания дали весьма интересные результаты. Своеобразный углеводный компонент тимонуклеиновой кислоты—дезоксирибоза—трудно выделяется, и это соединение осталось неисследованным, в других же опытах мы установили, что фосфорная кислота, входящая в тимонуклеиновую, не вызывает морфозы.

Как урацил, так и метилурацил вызывают модификационное уменьшение и грубость глаз, сходные с теми, которые побуждаются нуклеиновыми кислотами. Следовательно, можно считать вероятным, что этот эффект кислот зависит от пиримидиновых оснований. Морфозы эти появляются у 100% особей при сублетальных концентрациях. Подобный эффект характерен для урацила и метилурацила не только в отношении *D. melanogaster*, но и *D. funebris*. Кроме того, при действии урацила изредка наблюдается, как морфоз—редукция щетинок и изменения крыльев, а у значительной части особей появляется своеобразное, даже не наблюдавшееся, как мутация, изменение—образование в области плеча хитинового отростка, или наполненного жидкостью мешка, или двуслойного прозрачного отростка, напоминающего крылышко по структуре ткани.

Чем же объясняется появление большого количества мутаций в экспериментах Гершензона и Тарнавского?

На полученных этими двумя авторами результатах (находящихся в известном взаимном противоречии, так как при преобладающем морфозе *Beadex* в опытах одного из авторов появились только мутации *bithorax*, а в опытах другого на большем материале—только *Beadex*) могли сказаться особенности использованных линий. Хорошо известны случаи повышенной спонтанной мутабельности, связанной с преобладанием определенных мутаций. Например, в отношении наделавших много шуму массовых напра-

Реагент	Количество особей	Количество вознико-венный мутаций
Нуклеиновая кислота .	16 192	1
Натриевая соль нуклеиновой кислоты . . . .	10 790	—
Натриевая соль тимонуклеиновой кислоты .	7 310	—
Тимонуклеиновая кислота из зобной железы . . . . .	7 043	—
Тимонуклеиновая кислота из поджелудочной железы . . . . .	10 453	—
Урацил . . . . .	26 618	1
Метилурацил . . . . .	5 430	—
Гуанин . . . . .	9 227	—

вленных мутаций, приписанных Гольдшмидтом в 1929 г. примененному им температурному воздействию, сейчас признано самим Гольдшмидтом, что массовая мутабельность была вызвана генетическими особенностями линий, а не воздействием. В этой связи интересно появление *bithorax* в контроле опытов Тарнавского.

Известную роль могло также сыграть следующее обстоятельство. Почти все линии, как мы установили, а особенно содержащие мутации в локусе *white*, дают при подсушенном корме и некотором повышении температуры модификации в виде вырезок крыльев, иногда напоминающих *Beadex*, развилки и укорочения анальной жилки крыла. Тимонуклеиновая кислота вызывает очень сильное подсушивание корма и предрасполагает, таким образом, к появлению этих неспецифических или мало специфических изменений. При случайном совпадении более частых изменений этого рода в родительском поколении с более редкими в дочернем может создаться впечатление об их наследовании\*.

Появление морфозов *Beadex* в опытах с инъекцией под влиянием такого сильно разнящегося от тимонуклеиновой кислоты продукта, как фенантрен, не исключает возможности механического повреждения небольшой части крыловых дисков в процессе инъекции.

Институт экспериментальной биологии  
Академии Наук СССР

Поступило  
8 IV 1940

#### ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- <sup>1</sup> С. М. Гершензон, ДАН, XXV, 224 (1939). <sup>2</sup> С. М. Гершензон, ДАН, XXVI, 609 (1940). <sup>3</sup> С. Ю. Гольдлат и В. Н. Беляева, Биол. журн., V, № 2 (1935). <sup>4</sup> R. Goldschmidt, Amer. Natur., 73, 547 (1939). <sup>5</sup> Dotterweich, Verh. Deut. Zool. Ges., 41, 244 (1939). <sup>6</sup> L. W. Law, Proc. Nat. Acad. Science, 24, 546 (1938). <sup>7</sup> M. Mann, Journ. Exp. Zool., 38, 213 (1923). <sup>8</sup> Н. Н. Медведев, ДАН, V (19). <sup>9</sup> I. H. Morgan, Amer. Natur., 48, 705 (1914). <sup>10</sup> В. В. Сахаров, Биол. журн., I (1932). <sup>11</sup> В. В. Сахаров, Биол. журн., 2 (1933). <sup>12</sup> Н. Д. Тарнавский, ДАН, XX, 721 (1938). <sup>13</sup> Н. Д. Тарнавский, ДАН УРСР, 1, 47 (1939).

\* В ряде последних сообщений Касперсова и Шульца было показано, что мутация мозаичной окраски глаз *mottled* связана с необычной картиной распределения и отложения тимонуклеиновой кислоты в хромосоме. В связи с этим представляло интерес выяснить, нельзя ли введением большого количества нуклеиновых кислот и их компонентов изменить фенотипическое проявление таких мутаций. С этой целью было изучено влияние всех названных выше соединений на фенотипическое выражение двух аллеломорфов рецессивной мутации *mottled*, а также аутосомных доминантных мутаций мозаичной окраски глаз *Plum* и *Molrè*. Ни в одном случае не удалось наблюдать влияние этих соединений на степень мозаичности. Это позволяет сделать вывод, что *mottled* не связан с недостатком тимонуклеиновой кислоты. Таким образом, мозаичность скорее зависит от повышенного содержания нуклеиновых кислот, хотя сейчас нельзя считать вполне исключенной гипотезу о вторичном характере нарушения их метаболизма в мозаичных мутациях.