

ГЕНЕТИКА

М. Е. ЛОБАШЕВ

**ЗАЧАТКОВЫЙ ОТБОР И ДИНАМИКА МУТАЦИОННОЙ
ИЗМЕНЧИВОСТИ**

(Представлено академиком Н. И. Вавиловым 8 IV 1940)

В понятие зачатковый отбор мы включаем отбор, протекающий на всех этапах жизни половой клетки, пока она сохраняет свою индивидуальность. На различных стадиях развития половой клетки зачатковый отбор может протекать в разных формах и направлениях. Причина зачаткового отбора—это морфо-физиологическая дивергентность клеток (связанная и не связанная с наследственными ее свойствами), возникающая под влиянием различных неоднородных условий развития каждой клетки; в этом же причина неодинакового реагирования половых клеток на условия среды.

В исследовании по влиянию температуры на зачатковый отбор⁽¹⁾ мы предложили включить в понятие «зачатковый отбор» следующее. 1. Гониальный отбор—отбор в незрелых клетках на стадии диплофазы. 2. Гаметический отбор—отбор в гаплоидной фазе, от деления, созревания и до формирования сперматозоида. 3. Селективное оплодотворение—возможные случаи избирательности яйцеклеткой сперматозоида, элиминация при конкуренции сперматозоидов в процессе оплодотворения, неодинаковая резистентность спермы разных генотипов в половых путях самки.

В генетической литературе довольно прочно укрепились мнение, что ген в клетке не функционирует. Поводом к этому послужила работа Меллера и Ситтлис⁽²⁾, авторы которой, вопреки более старым высказываниям, пришли к выводу, что ген в половой клетке не функционирует. Однако с этим выводом можно согласиться только в том смысле, что каждый ген по характеру своего действия не во всех тканях, а следовательно, и клетках, играет одинаковую роль. Но нельзя согласиться с тем, что те изменения структуры и физиологии хромосом, с которыми связано изменение гена, не влияют на физиологию половой клетки, независимо от того, каков характер действия самого гена на клетку, ткань.

Последние исследования в области проблемы мутаций показывают, что наследственная конституция половой клетки является одним из решающих моментов темпа мутационной изменчивости. Так Демерец^(3,4) нашел, что определенная генотипическая структура (ген во II хромосоме) повышает в несколько раз общую мутабельность в одной из линий «Флорида» по сравнению с мутабельностью обычной, нормальной линии. Та же картина повышенной мутационной изменчивости половых клеток наблюдалась при изменении генного баланса в опытах Ситько⁽⁵⁾. Повышенная наследственная изменчивость наблюдается и в случае гибридного происхождения половых и соматических клеток⁽⁶⁾.

Определенные нарушения генного баланса, «расстройство» генотипической конституции—системы генотипа, характерной для каждой модели отбора,—является одной из основных причин повышения мутационной изменчивости. Иначе говоря, нарушение стабилизовавшейся системы клетки влечет за собой повышение в ней общей мутационной изменчивости.

Повышение общей мутабельности при изменении генного баланса—одно из доказательств реагирования клетки как системы, а не независимых ее отдельных частей.

Изменение структуры ядра так или иначе должно быть связано с нарушением его выработанной отбором оптимальной целостности, которое в той или иной форме должно сказаться и на физиологии клетки. Поэтому нам представляется, что клетка с вновь возникшей в гаметогенезе новой структурой и еще не узаконенной отбором, не апробированной направлением отбора, должна обладать иной жизнеспособностью, чем клетка типично видовой структуры, стабилизовавшейся в процессе эволюции. Наиболее высокой физиологической устойчивостью, повидимому, будет обладать та структура клетки, которая отвечает в данный момент направлению отбора по пути дифференциации вида. Возможность положительной корреляции между жизнеспособностью половой клетки и зиготы допустима при том условии, что длительный отбор свяжет фенотипическую полезность новой мутации с требующейся при этом жизнеспособностью и физиологической активностью данной половой клетки.

В предыдущих сообщениях (1, 7), в опытах с дрозофилой, мы показали, что оплодотворяющая сила спермия зависит от генетической или расовой его принадлежности. Правильность наблюдавшегося нами явления—селективного оплодотворения, решено было проверить иначе, чем это делалось до сих пор.

Задача новых опытов сводилась к выяснению конкурентной способности сперматозоидов, имеющих и не имеющих вновь возникших в гаметогенезе летальных мутаций, в условиях различной концентрации спермы в семеприемниках самок. Если некоторая часть летальных мутаций понижает физиологическую активность сперматозоидов, то при наиболее высокой концентрации спермы в семеприемниках, а следовательно, и наибольшей напряженности конкуренции сперматозоидов, частота появления леталей должна быть ниже, чем при менее напряженной конкуренции. Отметим, что эта мысль у нас возникла в связи с известными опытами Корренса над *Melandrium*.

Для проверки высказанного предположения были поставлены три опыта.

Материал и методика. В качестве исходной линии нами была взята нормальная линия «Самара», мужские половые клетки которой известны нам (1) как чрезвычайно устойчивые при старении и не дающие элиминации сперматозоидов с летальными мутациями при старении спермы в семеприемниках самок. Эта линия была умышленно использована в опытах, чтобы избежать элиминации, которая могла бы только затемнить явление селективного оплодотворения. В опытах учитывались летальные сцепленные с полом мутации, по методу С1В.

В опыте девственные самки: $\frac{sc CLB v}{sc v f car}$ скрещивались сначала с рентгенизованными, дозой 4000r, самцами из линии «Самара». Прокопулировавшие с первым самцом самки отбирались и подсаживались ко вторым самцам из линии *sc v f car*. После вторичной копуляции самки отбирались от самцов и рассаживались в индивидуальные пробирки со свежей питательной средой, где содержались два дня, а затем перегонялись на следующие два дня в новые пробирки, и так до полного израсходования спермы.

Анализ на летали как в опыте, так и в контроле производился только в первые два дня кладки. В контроле самки скрещивались только с одним рентгенизованным самцом. Таким путем семенеприемники опытных самок были наполнены двумя эякулятами спермы, тогда как контрольных — одним эякулятом спермы.

В случае последовательной копуляции одной самки с двумя самцами происходит полное смешение спермы обоих самцов, и появление потомства от первого или второго самца зависит от количества и физиологической активности их сперматозоидов (?).

Так как потомство первого и второго самца можно было различить по фенотипу самок *ClB* из F_1 , в анализе на летали использовались только гетерозиготные по рентгенизованной хромосоме самки.

Результаты опытов. Сравнительное изучение частоты появляющихся летальных мутаций при одной и двойной копуляциях приведено в таблице.

Зависимость появления летальных мутаций от концентрации спермы в семенеприемниках самки

Опыты	При одном эякуляте спермы			При двойном эякуляте спермы		
	Число культур F_2	Число летальных мутаций	%	Число культур F_2	Число летальных мутаций	%
1	245	24	9,7	83	5	6,0
2	339	44	12,9	110	9	8,0
3	200	19	9,5	25	1	4,0
Итого	784	87	11,09	218	15	6,88

Во всех трех опытах наблюдается одна и та же закономерность, т. е. снижение процента мутаций при двукратном скрещивании. В итоге разница почти достигает статистической достоверности ($4,21 \pm 1,64$). Большая разница в количестве проанализированных культур между опытом и контролем объясняется трудностью получения потомства (при двойном скрещивании) от первого рентгенизованного самца, так как рентгенизация спермы, как это показано нашими опытами (?), сильно снижает ее оплодотворяющую способность.

Таким образом, представленные результаты трех опытов, хотя и являются предварительными, все же показывают, что более высокая концентрация спермы препятствует появлению спермиев с летальными мутациями. Следовательно, часть наследственных изменений в сперматозоиде, связанных с летальным эффектом, одновременно понижает их жизнеспособность или способность к оплодотворению.

Исходя из представления общей причинности возникновения различных типов мутаций (летальные, видимые и др.), мы готовы высказать предположение, что независимо от характера действия мутации в развитии организма большинство изменений ядра так или иначе скажется на поведении клетки; характер действия мутации в онтогенезе может вовсе не совпадать с действием ее в клетке. Причина и характер действия нового изменения в клетке, по видимому, будут зависеть от того, в какой мере это изменение нарушает и стабилизирует клетку как систему. Поэтому не все летальные или видимые и другие мутации могут в одинаковой мере

и одном направлении сказаться на физиологии клетки. Кроме того, здесь надо учитывать структуру исходной половой клетки—генотип линии, расы и т. д. Примером могут служить наши опыты с двумя географическими расами дрозофилы «Самара» и «Бухара» (1). Если старение спермы самцов «Бухара» дает очевидное, статистически достоверное снижение процента летальных мутаций, то при старении спермы самцов из линии «Самара» наблюдается обратная картина—статистически достоверное повышение процента летальных мутаций*.

В опытах по селективному оплодотворению у животных важно знать не только сперму по ее физиологическим показателям, но не менее важно также знать реагирование разной спермы на конкретную физиологическую среду в семеприемниках самки (2). Повидимому, последняя чрезвычайно изменчива, и для разных генотипов самок характерна особая физико-химическая среда. Различная адаптивность спермы к этой среде может быть решающим фактором в определении резистентности спермы, ее оплодотворяющей силы.

Динамика зачаткового отбора, в частности гониальный и гаметический отбор, находится в прямой зависимости от условий развития организма (1) и от того последствия фактора, которым провоцируется мутационная изменчивость; фактор, обуславливающий повышенную мутабельность, одновременно влияет и на динамику зачаткового отбора (10).

Таким образом, внутренние причины, т. е. наследственные изменения клетки, а также условия окружающей ее среды, являются определяющими моментами как в зачатковом отборе, так и в динамике наследственной изменчивости. Эти два явления настолько тесно переплетаются между собою, что нам часто кажется невозможным отделить их один от другого.

В случае окончательного доказательства широкого распространения явления зачаткового отбора в природе потребуются пересмотреть, детализировать наши представления на динамику мутаций в природе и опыте. Несомненно, что элиминация мутаций имеет место, и она снижает истинную частоту их возникновения. Подвижность видов в отношении изменчивости значительно выше, чем это до сих пор принято считать. Кажущаяся общая низкая мутабельность некоторых форм животных и растений, быть может, и объясняется тем, что они не абсолютно мало мутабельны, а тем, что у таких форм наиболее ярко выражено селективное оплодотворение, зачатковый отбор. Высокая и низкая мутабельность отдельных локусов хромосомы в некоторых случаях, быть может, объясняется тем, что связанные с этим изменения отдельных локусов хромосом в разной степени влияют на жизнеспособность клетки.

Значение зачаткового отбора в определении (особенно в сторону снижения) динамики появления мутаций может быть очень велико у растительных форм.

Широко развернувшиеся в последнее время исследования по генетическому анализу природных популяций ведутся без учета зачаткового отбора; эти исследования ведутся, во-первых, при допущении равной вероятности к размножению каждой мутации, возникшей в природной популяции, и, во-вторых, при предположении, что разные по генотипу

* Недавно Н. И. Шапиро опубликовал статью (3), в которой приводит данные, противоречащие моим, по элиминации летальных мутаций при старении спермы в сперматеках (11). Автор, повидимому, не успел познакомиться с другой нашей статьей, посвященной этому вопросу (1). Там мы разбираем с точки зрения зачаткового отбора как раз такой случай, когда вместо элиминации наблюдается статистически достоверное повышение процента летальных мутаций при старении спермы в сперматеках. Причину этого явления мы видим в ослаблении конкуренции сперматозоидов благодаря значительной элиминации спермы после рентгенизации.

особи продуцируют одинаковые по жизнеспособности половые клетки и в равном количестве. Однако при наличии зачаткового отбора, зависящего от условий развития и колебаний факторов среды, устанавливаемая концентрация распространения мутаций в природной популяции не может считаться истинным показателем мутационной изменчивости.

Разбирая здесь взаимоотношение двух явлений, противоположных по своим результатам—динамику появления* мутаций и зачатковый отбор,—мы видим, что недостаточная оценка роли одного из этих явлений в общей связи может привести к искажению картины истинной динамики возникновения наследственной изменчивости.

Лаборатория генетики животных и экспериментальной
зоологии
Ленинградского государственного университета

Поступило
8 IV 1940

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ М. Е. Лобашев, Труды Ленингр. об-ва естествоиспыт., 67, вып. 4 (1938).
² H. J. Muller a. Settles, ZS. f. Ind. Abst. u. Vererbl., 43, H. 3—4 (1927).
³ M. Demerec, Science, 85, № 2210 (1937). ⁴ M. Demerec, Genetics, 22, (1937). ⁵ П. О. Ситько, Збірн. праць з генетики, № 2 (1938). ⁶ M. L. Belgovskiy, Genetica, XIX, 4/5 (1937). ⁷ М. Е. Лобашев, ДАН, XXIII, № 8 (1939). ⁸ Н. И. Шапиро, ДАН, XXIV, № 5 (1939). ⁹ G. Bonier a. S. Trulsson, Hereditas, XXV (1938). ¹⁰ М. Е. Лобашев, Биол. журн., VII, № 3 (1938). ¹¹ М. Е. Лобашев, Бюлл. эксп. биол. и медиц., 3, вып. 5 (1937).

* В литературе часто употребляют как синонимы термины «появление» и «возникновение» мутаций, вместе с тем с нашей точки зрения они глубоко различны. Возникшая мутация в гаметогенезе благодаря зачатковому отбору может не реализоваться в зиготе. Поэтому частота возникновения мутаций может не совпадать с частотой их реализации или появления в зиготе.