

ГЕНЕТИКА

И. А. РАПОПОРТ

ОСОБЕННОСТИ ДОМИНАНТНЫХ МУТАЦИЙ *BARRED* И *HAIRY WING*

[(Представлено академиком А. А. Рихтером 5 IX 1940)]

После создания ряда многократных линейных повторений гена *Bar* впервые в точных генетических экспериментах была обнаружена своеобразная направленная изменчивость. Своеобразие ее заключается в том, что благодаря особой структуре дупликации, в которой находится мутировавший ген, один и тот же акт кроссинговера создает наследственные структуры с усиленным и ослабленным, по сравнению с исходным комплексом, проявлением признака.

Такая направленная изменчивость резко отличается от допускаемой сторонниками ортогенеза и мы предлагаем обозначать ее как обоюдосторонне или противоположно направленную изменчивость. Естественный отбор мог бы создать ряд изменчивости в том или ином направлении на базе вариантов с все более усиленным или, наоборот, ослабленным выражением признака, сравнительно часто появляющихся при наличии в хромосоме такой структуры. В настоящее время еще трудно судить о степени распространения этих изменений, так как случай создания многократного повторения в опыте остается уникальным.

Было весьма интересно провести анализ нескольких других доминантных изменений, лишенных летального действия, происхождение которых могло быть связано с дупликацией. Они могли содержать дупликацию искомого типа. Выбор одного из этих изменений, аутомсомной мутации полосковидных глаз, был обусловлен тем, что она напоминала многими своими особенностями ту мутацию, по которой нами были созданы многократные линейные повторения. Аутомсомные доминантные мутации полосковидных глаз широко распространены в роде *Drosophila*, но благодаря летальности гомозиготных комплексов большинства этих мутаций анализ кроссинговера не мог быть проведен достаточно полно.

Первая из исследуемых мутаций была найдена таким образом. В одном из опытов самцы *white lozenge* подверглись воздействию 4 000 час. и были скрещены с самками из линии со сцепленными X-хромосомами. В потомстве этого скрещивания самки должны были отличаться нормальной окраской и строением глаз. Однако среди 4 008 самок XX одна имела структуру, напоминающую особей, гетерозиготных по *B*. При скрещивании этой самки с нормальными самцами были получены: 44 нормальных самца, 32 самца, «гетерозиготных *B*», 35 нормальных самок и 36 самок, «гетерозиготных *B*». В дальнейших поколениях признак продолжал наследоваться как аутомсомный. Благодаря сходству с *B* признак был обозначен как *Barred (Brd)*. При скрещивании самцов и самок появились гомозиготы по новой мутации.

Было найдено, правда, только 11% вместо ожидаемых 25% гомозигот, причем число самок несколько превосходило число самцов *Brd*. Высокая смертность гомозигот является причиной отклонения от ожидаемого числа *Brd*. 10% гомозигот не вылупляется, как показало вскрытие пупариев, из которых не вышли имаго. В этих скрещиваниях всегда можно также найти некоторое количество погибших после вылупления гомозиготных *Brd*. Гомозиготы отличаются меньшим размером, более светлой окраской тела и крыльев, а иногда и уродствами в строении конечностей. У 50 гомозиготных самцов в среднем было по 83,5 фасетки, а у 50 самок—по 91,6. По количеству фасеток у гетерозигот *Brd* также очень напоминал *B*. У 32 гетерозиготных самок было 382,1 фасетки, а у 30 гетерозиготных самцов—340,1. Было очевидно, что изменение произошло в аутосоме. Исследование на сцепление показало, что в линии *Brd* произошла транслокация между II и III хромосомой. Исследование гетерозиготных *Brd* в слюнных железах подтвердило наличие транслокации. Половая хромосома и участок 16 *A* не претерпели никаких изменений.

Новая мутация интересовала нас, главным образом, в двух отношениях: 1) дает ли она неравный кроссинговер и 2) можно ли действием X-лучей вызвать реверсии этой мутации. Все мутации *B*, связанные с большими хромосомными аберрациями, а также мутации *B* у других видов дрозофилы не выживали в гомозиготном состоянии и отсутствовала возможность анализировать вопрос, происходит ли и при подобных больших аберрациях неравный кроссинговер. Между тем не исключено, что в некоторых мутациях *B*, сопровождаемых большими хромосомными перестройками в хромосоме, могут содержаться еще маленькие дубликации, сходные с дубликацией *B* и *B^L*. *B* и *B^L* являются очень неустойчивыми при действии X-лучей,—было интересно узнать, распространяется ли это явление и на аутосомную мутацию полосковидных глаз.

Пониженная жизнеспособность гомозигот являлась существенным препятствием при анализе явления неравного кроссинговера. Поэтому пришлось прибегнуть к постановке массовых культур. По 5—10 самок *Brd* скрещивались с самцами дикого типа и *F₁* просматривалось с целью решить вопрос, появляются ли *double Brd* или реверсии к нормальной форме глаз. Результаты этого опыта, распавшегося на 3 серии, приведены в табл. 1. Среди 13 694 особей был най-

Таблица 1

№ серий	Число исследованных особей	Найдено	
		реверсии	<i>double Brd</i>
I	1 816	1	—
II	6 098	—	—
III	5 780	—	—

ден 1 самец с круглыми глазами. Анализ показал, что это изменение было ненаследственным. Таким образом неравный кроссинговер не происходит в линии *Brd* и, вероятно, в ней отсутствует дубликация, сходная с дубликацией *B*.

Рентгенизация *Brd* представляет интерес не только с точки зрения влияния ее на этот ген, но и в отношении влияния X-лучей на доминантные мутации вообще, так как, повидимому, X-лучи сильнее действуют на доминантные, чем на рецессивные, аллеломорфы. В данном случае воздействию подвергался не доминантный нормальный аллеломорф, а доминантная мутация.

Самцы *Brd*, облученные 4 000 час., скрещивались с нормальными самками. Стерильность самцов после облучения ограничила этот опыт 6 135 индивидами. Хотя материал не очень велик, но так как в нем не были

найлены реверсии, то можно сделать вывод, что реверсии или не появляются в линии *Brd*, или появляются очень редко. В обоих отношениях (неравный кроссинговер и мутабельность) аутомная мутация полосковидных глаз отличается от *B*.

Обращают на себя внимание общие особенности *Var* и таких генов половой хромосомы, как *Abrupt-x* и *Hairy wing*. Сходство это распространяется на доминантность (точнее полудоминантность) этих генов, отсутствие летального действия, высокую чувствительность к действию температуры, доказанную нами для *Hw*, а Назаренко для *Ax*, вероятное дупликационное происхождение и особенности проявления этих генов в гиперплоидном сочетании.

К сожалению, мутация *Ax*, найденная в Москве, сейчас отсутствует в фондах наших лабораторий. Пришлось ограничиться исследованием мутации *Hw*.

Относительно температурного оптимума для развития этой линии в литературе имеются разноречивые данные. Одни авторы рекомендуют разводить ее при высокой, другие при низкой температуре. Пользуясь *Hw* из основных линий нашей лаборатории, мы установили, что более высокие температуры представляют оптимум для развития этой линии. Наилучшие результаты достигаются при температуре в 27°. Мутация *Hw* представляет своеобразное изменение физиологического оптимума, так как чрезвычайно плохо развивается при умеренных температурах, нормальных для дикого типа, и, повидимому, лучше выносит более высокие температуры. В процессе этой работы было установлено исключительно сильное действие температуры на развитие признака *Hw* (о чем ниже). Эта термоллабильность также очень сближает *Hw* с *B*.

Ввиду предположения, что в хромосомной структуре обеих мутаций также можно найти черты сходства, были исследованы хромосомы гомозиготных и гетерозиготных *Hw* (из клеток слюнных желез) и в начале 1937 г. была обнаружена дупликация трех дисков на крайнем левом конце X-хромосомы в месте приблизительной генетической локализации мутации *Hw*. Предположение оправдалось, таким образом, полностью. Хотя дупликация была скорее зеркальной (обратной), чем последовательной (прямой), было произведено генетическое исследование этого вопроса. Если дупликация является последовательной, то должен происходить неравный кроссинговер по локусу *Hw* и должны выплываться реверсии и *double-Hw*.

В соответствующем опыте просматривалось большое количество гомозиготных *Hw*. Известная техническая трудность этой работы состояла

в том, что при температуре, оптимальной для развития этой линии, признак *Hw* проявляется наиболее плохо и все исследование пришлось провести при использовании микроскопа.

Поиски реверсий велись на самках, так как различие между гомозиготной и гетерозиготной самкой *Hw* очень велико, а поиски *double-Hw*—на самцах, так как двойная структура проявилась бы более резко у самцов. Результаты опыта показаны в табл. 2.

Среди 33 с лишним тысяч *Hw* появилось 4 особи с резким усилением признака, однако у 3 это отклонение было ненаследственным, а у одной зависело от взаимодействия со вновь возникшей мутацией в другом локусе. Вообще же проявление *Hw* у самцов является весьма ровным. Таким образом неравный кроссинговер не происходит в линии *Hw*.

Т а б л и ц а 2

Просмотрено мух	Найдено	
	реверсий	особей с усиленным <i>Hw</i>
Самцов 17 330 .	—	4
Самок 16 424 .	—	—

Для детального сравнения *Hw* и *B* необходимо было также установить мутабельность *Hw* под влиянием X-лучей. Для этой цели самцы *Hw* облучались 3 000 час. (4 000 оказались слишком тяжелой дозой) и скрещивались с гомозиготными самками *Hw*. Велись поиски реверсий, т. е. гетерозиготных самок.

Среди 9 005 особей появилось 2 реверсии. Обе они были летальными и, может быть, зависели от *deficillency* (цитологическое исследование реверсий не производилось). Не были найдены нелетальные реверсии, характерные для *B*.

Таким образом сходство между *Hw* и *B* по нашим данным распространяется на дупликационную цитологическую структуру обоих изменений, хотя обе мутации представляют разные типы дупликаций.

При сравнении мух *Hw*, развивавшихся при различных температурах (15°, 17°, 18°, 23°, 27°, 28°), была замечена любопытная особенность этой мутации. При низких температурах проявление признака у самцов, гетерозиготных и гомозиготных самок необычайно усиливалось. У самцов и гетерозиготных самок, развивавшихся при низкой температуре, признак был выражен сильнее, чем у гомозиготных самок *Hw* (при 27° признак *Hw*, если судить, например, по появлению лишних скутеллярных щетинок у самцов, выражен очень слабо). Под влиянием низких температур количество щетинок удалось в огромной степени увеличить—до 30—40 скутеллярных и такого же количества дорзоцентральных макрохет. Интересный рисунок обнаружили комбинации *Hw* и *Hairy* (другого усилителя хетотаксии) под влиянием низкой температуры. Коэффициент усиления хетотаксии при повышении температуры на 1°, по видимому, довольно сходен для близких температур. По типу реакции *Hw* ближе к инфра-*B*, чем к *B*.

Очень интересно, что при более низких температурах структура *Hw* становится летальной и на тысячи вылупившихся самцов *Hw* не приходится ни одной гомозиготной самки, в то время как при более высоких температурах отношение полов не отклоняется от нормы. Нарушение относительного количества самцов и самок *Hw* при разных температурах является очень точным показателем действия температурного фактора. Эта особенность делает учет силы температурного воздействия необычайно легким и объективным, так как между развитием лишних щетинок и летальностью существует полный параллелизм. В случае же *B* этот анализ является очень трудоемким. Это заставляет думать, что *Hw* может занять выдающееся место в феногенетике дрозофилы.

Может возникнуть вопрос о причинах большей чувствительности к действию температуры тех мутаций, которые связаны с дупликациями. Эта лабильность, вероятно, зависит от того, что не успели накопиться модификаторы, стабилизирующие фенотипическое выражение нового доминантного гена. Подобные модификаторы обеспечивают более ровное выражение признака и меньшую зависимость от влияния внешней среды. Однако не исключено, что нормальный аллеломорф, расположенный в подобных дупликациях рядом с мутировавшим, или связанные с ним продукты могут играть роль сенсбилизаторов. Хотя не удалось найти прямой дупликации в исследованном аллеломорфе *Hw*, целесообразно изучать все вновь возникающие и существующие (известно около пяти) мутации этого локуса, так как, если в каком-нибудь из них содержится прямая дупликация, то откроется возможность синтезировать интересный ряд линейных повторов.