

Вопросы, связанные с рекомбинационными процессами в соматических клетках млекопитающих, только начинают разрабатываться. Еще не появились исследования, где удалось бы наблюдать расщепление в потомстве соматических клеток, гетерозиготных по определенным мутациям, хотя принципиальная возможность этого была установлена еще несколько лет тому назад. Были получены цитологические данные, указывающие на наличие конъюгации гомологичных хромосом в соматических клетках, а также данные о возможном соматическом кроссинговере между генами тканевой несовместимости в клетках мышей.

Если в отношении млекопитающих и человека есть все основания говорить о генетике соматических клеток, то у насекомых и растений речь идет о разработке методических предпосылок, необходимых для развития генетики соматических клеток этих объектов. У насекомых особый интерес представляло бы создание культуры клеток дрозофилы. Глубокая генетическая изученность этого объекта позволила бы удачно сочетать генетику на уровне организма с генетикой соматических клеток и успешно решать самые кардинальные генетические проблемы, начиная от тонкой структуры гена и кончая закономерностями действия гена на признак. К сожалению, до настоящего времени у насекомых разработана лишь культура ткани, а не клеток, и лишь совсем недавно была показана возможность культивирования эмбриональных клеток дрозофилы.

Успех в культивировании клеток растений примерно такой же, как у насекомых. За последние годы опубликованы исследования, посвященные клонированию клеток ряда растительных объектов; проводятся первые кариологические работы. Наличие среди растений хорошо изученных генетических объектов, возможность работы с гаплоидными, малохромосомными клетками, наконец, исключительно большие формообразовательные потенции растительных клеток создают благоприятные условия для успешной разработки самых различных генетических проблем.

Таким образом, подводя итоги работам, проведенным за последние 2—3 года, можно констатировать, что несмотря на некоторые «узкие места» генетика млекопитающих и человека развивается весьма успешно. Имеются все предпосылки для развития генетики соматических клеток и на других объектах. В целом можно сказать, что генетика соматических клеток — это наука ближайшего будущего, фундамент которой закладывается в настоящее время.

М. И. МОСЕВИЦКИЙ

ПРОБЛЕМА МОЛЕКУЛЯРНОГО МЕХАНИЗМА ГЕНЕТИЧЕСКОЙ РЕКОМБИНАЦИИ

Через генетическую рекомбинацию осуществляется объединение в потомстве признаков обоих родителей. Рекомбинация сцепленных признаков (кроссинговер) является результатом взаимодействия гомологичных хромосом клетки. Для организмов, обладающих только одной

хромосомой (фаги, бактерии), кроссинговер является единственным способом генетической рекомбинации.

Основной предпосылкой осуществления рекомбинации является образование зиготы — клетки, включающей две гомологичные хромосомы. Как правило, в случае микроорганизмов удается добиться лишь состояния неполной зиготы (мерозиготы), когда в клетке помимо ее собственной хромосомы присутствует участок хромосомы клетки-донора. Наиболее широко используют следующие микробиологические модели генетической рекомбинации: конъюгацию, трансформацию, транслукцию, рекомбинацию бактериофагов.

Ранее были предложены два альтернативных механизма генетической рекомбинации: разрыв-слияние и перемена матрицы при копировании. Их отличительные черты следующие:

Разрыв-слияние

1. Рекомбинация осуществляется независимо от репликации ДНК.
2. Рекомбинация состоит в обмене материалом между родительскими хромосомами. В рекомбинантном потомстве сохраняются нити ДНК, содержащие материал обеих родительских хромосом.

Перемена матрицы при копировании

1. Рекомбинация осуществляется только в процессе репликации ДНК.

2. Рекомбинантная нить ДНК с самого начала целиком состоит из вновь синтезированного материала — материал родительской ДНК в нее не входит.

Эти отличительные черты обоих механизмов лежат в основе всех попыток определить механизм генетической рекомбинации экспериментально. Опыты, проведенные на микробиологических модельных системах, обнаружили оба указанных выше отличительных признака механизма «разрыв-слияние»: независимость рекомбинации от репликации и включение материала родительских хромосом в рекомбинантную.

Не вдаваясь в детальное обсуждение, попытаемся представить основанную на современных данных схему рекомбинации по механизму разрыв-слияние.

Первый этап генетической рекомбинации — сближение хромосом и строго координированное расположение гомологичных участков. Спонтанно в различных местах сближившихся хромосом возникают области «эффективного спаривания», внутри которых с высокой вероятностью осуществляется акт рекомбинации. Гипотеза дискретного спаривания пришла на смену классическому синяпсу — сцеплению хромосом по всей длине. Она была выдвинута впервые Притчардом для объяснения явления отрицательной интерференции и нашла всеобщее признание.

Конкретный механизм разрыва и воссоединения цепей при рекомбинации определяется, очевидно, молекулярным состоянием ДНК в пределах областей спаривания. Эта проблема является сейчас центральной и усиленно изучается в ряде лабораторий. Результаты предпринятого нами (С. Е. Бреслер, Р. А. Кренева, В. В. Кушев и М. И. Мосевичкий) исследования генетической рекомбинации при трансформации позволяют предположить, что область эффективного спаривания есть область деспирализации взаимодействующих хромосом. Именно деспирализация делает возможным тесное взаимодействие нитей рекомбинирующих хромосом и, с другой стороны, открывает доступ специфическим нуклеазам, рвущим полинуклеотидные цепи. Все разрывы находятся в пределах деспирализованного участка, но более точная их корреляция, по-видимому, отсутствует.

Следующий этап — восстановление водородных связей между комплементарными цепочками. При этом может оказаться, что соединятся цепочки, принадлежавшие разным хромосомам, — и произойдет рекомбинация. Завершающий ее этап — восстановление химической непрерывности полинуклеотидных цепей путем замыкания фосфоэфирных связей. Для этого может оказаться необходимой комплементарная подсинтезировка одной из цепей в месте пробела или, наоборот, деградации в месте перехлеста. Все эти функции выполняет еще не идентифицированная система ферментов-рекомбиназ. Известны мутации, при которых клетки теряют способность к генетической рекомбинации, что, очевидно, обусловлено отсутствием или нарушением структуры одной или ряда рекомбиназ.

Следует отметить, что подсинтезировка в местах пробелов не имеет отношения к репликации, необходимой для осуществления рекомбинации по механизму перемены матрицы и, следовательно, основные особенности механизма разрыв-слияние в приведенной модели полностью сохранены.

В. В. СУХОДОЛЕЦ

КРОССИНГОВЕР И ОТРИЦАТЕЛЬНАЯ ИНТЕРФЕРЕНЦИЯ У БАКТЕРИЙ

Наиболее широко распространена гипотеза, предполагающая, что кроссинговер происходит в результате разрывов и воссоединений (в новых комбинациях) исходных хромосом. Эта гипотеза, известная как «механический» кроссинговер, успешно используется для объяснения генетических рекомбинаций у высших организмов, грибов, бактерий и вирусов. В литературе имеется достаточно большое число прямых экспери-