

карте комплементации. В расчет принимались только комплементирующие мутации. Достоверной разницы между мутагенами не было (среднее число перекрываемых клонов около 6). По-видимому, большинство, если не все комплементирующие мутации в нашей системе являются точковыми мутациями.

Таблица I
Количество комплементирующих и некомплементирующих мутаций, вызванных разными мутагенами

Показатели	УФ-лучи	X-лучи	Азотистая кислота	Критерий соответствия (χ^2)
Комплементирующие	39	32	41	$\begin{array}{ccc} & \text{УФ-лучи} & \\ 1,2 & \boxed{\chi^2} & 2,2 \\ \text{HNO}_3 & \frac{6,2}{4,5} & \text{X-лучи} \end{array}$
Некомплементирующие	10	16	5	$-3,81$

Было интересно установить, как расположены мутации, вызванные разными мутагенами, по длине гена. Оказалось, что азотистая кислота вызывала больше мутаций, чем рентгеновые лучи в левой части карты, на правом конце карты—наоборот.

ЛИТЕРАТУРА

1. Софла Т. Р. Предварительная карта комплементации локуса *ad*, у дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*. Генетика, 3. 127—131, 1965.

Ю. А. МАГАКЯН

О РОЛИ ДНК В ДИФФЕРЕНЦИРОВКЕ СОМАТИЧЕСКИХ КЛЕТОК В ЭМБРИОГЕНЕЗЕ ВЫСШИХ ПОЗВОНОЧНЫХ

Дифференцировка клеток в значительной степени определяется синтезом белков, специфичных для последовательных стадий онтогенеза. Поэтому для построения теории индивидуального развития необходимо знать механизм регуляции синтеза специфических белков. Изучение этого механизма на молекулярном уровне у высших животных чрезвычайно затруднено по целому ряду причин, но, если иметь в виду, что генетическая информация, записанная в хромосомах, как бы перекодируется в процессе дифференцировки на «макроуровень» и проявляется в совокупности морфогенетических признаков и свойств, то становится возможным применение для этой цели относительно более доступных методов экспериментальной эмбриологии.

Предположив, что ДНК может обладать индуцирующим действием, мы попытались в условиях эмбрионального развития исследовать вопрос о переносе информации с чужеродной ДНК на синтезирующийся белок. При постановке экспериментов исходили из того, что введение чужеродной ДНК непосредственно в организм эмбриона должно изменить систему детерминации, обеспечивающую нормальное течение эмбриогенеза, индуцируя реакции или признаки, несвойственные данной особи, данному типу развития. Выбор ДНК в качестве индуцирующего агента обуславливался тем, что она более стабильна (метаболически менее активна), чем РНК, и при внедрении в клетки реципиента должна дольше сохранять свои специфические свойства.



Рис. 1. Индуцирование нейральных (а) и мезодермальных (б) образований у эмбрионов кур ДНК, выделенной из головного мозга (а) и почки (б) кролика. Инъекция в подзародышевую полость на 28 час. инкубации в количестве 0,03 мкг. Возраст эмбрионов 1,5 суток, уveal и 15 рал, окраска молибденово-кислым гематинном по Ганзену.

ДНК выделялась из ядер клеток головного мозга, печени и почки различных видов млекопитающих и птиц по Мирскому и Поллистеру [5] с небольшими модификациями. Полученная ДНК была нативной, высокополимерной ($8,0 \cdot 10^6$) и содержала около 2% примесей РНК и белка. ДНК на физиологическом растворе однократно инъецировалась в различных дозах (0,025—0,25 мкг) ранним эмбрионам уток и кур в подзародышевую полость, а затем в аллантоидные вены с помощью микроинъектора, сконструированного автором*. Для каждого возраста были эмпирически определены оптимальные дозы, превышение которых во всех случаях приводило к быстрой гибели реципиентов, а уменьшение не давало желаемого эффекта. В качестве контроля служили одновозрастные интактные эмбрионы и эмбрионы, которым в тех же дозах вводились физиологический раствор и денатурированная нагреванием до 100°C ДНК.

Результаты анализа полученного материала показали, что ДНК чуждого вида (гетерогенетическая) во всех случаях приводит к ускорению темпов роста эмбрионов-реципиентов, что прежде всего выражается более высокими показателями веса (в 2—2,5 раза выше, чем у контрольных). Противоположная реакция наблюдается при инъецировании ДНК того же вида, что и реципиент (гомогенетической). Изучение морфогене-

* Методика Лейбсона и Плисенкой [1], усовершенствованная автором.

тических особенностей эмбрионов, которым ДНК вводилась в ползародышевую полость, показало, что у них индуцируется развитие тканей, гомологичных вводимой ДНК. Такое действие оказывает только гетерогенетическая нативная ДНК (рис. 1 а, б).

Характер действия ДНК, вводимой на сравнительно более поздних стадиях развития, изменяется: несмотря на увеличивающиеся с возрастом эмбрионов дозы, реактивность реципиентов в целом снижается. По-видимому, в процессе развития появляются ферментные системы, подавляющие генерализованное действие вводимой ДНК. С этого времени воздействие гетерогенетической ДНК становится локальным и более специфичным. При этом оно проявляется лишь в тех случаях, когда ДНК вводится в момент закладки гомологичного органа или вскоре после нее. Гомологичные органы в большинстве случаев реагируют на введение ДНК ускоренным ростом, интенсивность которого затем снижается и к моменту вылупления все таких органов оказывается близким к норме. Иногда реактивность органа превышает какую-то критическую величину — равновесие не восстанавливается и реципиент погибает. Описанные реакции хорошо согласуются с митотической активностью клеток в компетентных тканях, которая вскоре после введения ДНК возрастает, а затем снижается, что, по-видимому, объясняется наличием систем, способствующих сохранению равновесного состояния развивающейся ткани [3].

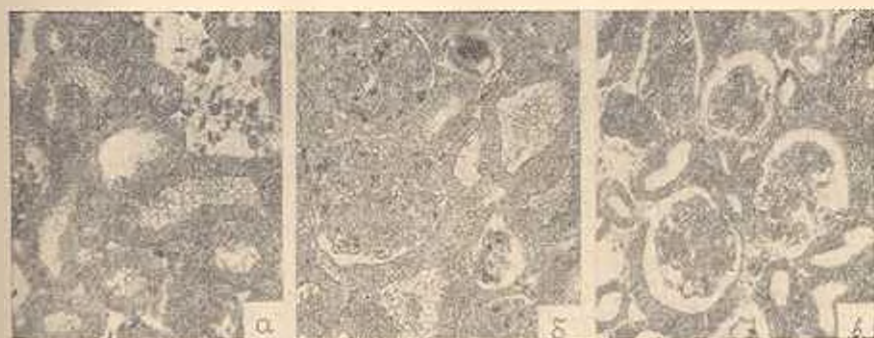


Рис. 2. Дифференцировка тканевых структур definitivoй почки в первичной почке куриного эмбриона; а — первичная почка куриного эмбриона (8 суток, контроль), б — definitivoй почка куриного эмбриона (17 суток, контроль), в — гистоструктура первичной почки куриного эмбриона (8 суток) после инъекции ДНК definitivoй почки утки на 4-е сутки развития в количестве 0,1 мг в аллантоидную пещу. Об. 10, ок. 10, окраска азаном по Гейденгайну.

В ряде случаев действие гетерогенетической ДНК приводит к весьма существенным сдвигам в процессе клеточной дифференцировки на относительно высоком уровне (онтогенетически) развития многоклеточного организма. Так, при введении ДНК definitivoй почки уток и кроликов эмбрионам кур на стадии закладки первичной почки в последней дифференцировались тканевые структуры, сходные с мальпигиевыми клубочками и боуменовыми капсулами. Поскольку первичная и definitivo-

тивная почки дифференцируются из эволюционно разных участков нефрогенной ткани, данное явление можно, по-видимому, рассматривать как специфическую индукцию дифференцировки чужеродных данному органу структур (рис. 2 а, б, в). Интересные факты были обнаружены также при гистологическом анализе печени эмбрионов, которым при закладке органа вводилась ДНК печени свиньи. Гистоструктура печени птиц характеризуется отсутствием дольчатости, в то время как у свиней этот признак проявляется очень четко. В наших экспериментах удалось в некоторых случаях индуцировать специфическое развитие соединительной и железистой тканей в печени куриных и утиных эмбрионов, приводящее к образованию долек, практически не отличающихся по своему строению от таковых печени свиньи (рис. 3 а, б, в). При этом



Рис. 3. Индуцирование специфической дольчатости в печени куриного эмбриона ДНК печени свиньи; печень: а — куриного эмбриона (17 суток, контроль), б — поросенка (21 сутки, контроль), в — куриного эмбриона (17 суток), после инъекции ДНК печени свиньи на 3-й сутки развития в количестве 0,1 мг в аллантоидную полость. Об. 10, ок. 7, окраска азаном по Гейденгайну.

отмечается большее, чем в контроле, количество делящихся клеток и появление полинуклеаров. Цитоспектрофотометрический анализ позволил выявить большое число полиплоидных клеток в тканях печени и первичной почки эмбрионов-реципиентов. Описанные выше реакции, выражающиеся в довольно глубоких перестройках процесса дифференцировки, сопровождались патологическими нарушениями в развитии реципиентов, погибавших в результате этого на различных стадиях эмбриогенеза.

Несмотря на то, что наши исследования еще не завершены, уже сейчас можно сказать, что ДНК, по всей вероятности, обладает избирательной индуцирующей активностью, различная степень и характер проявления которой определяются условиями многоканальной координации процесса дифференцировки клеток в эмбриогенезе. Исследования Лемана [4], Ямада [7] и Гойвонена [2, 6] показали, что определенные белковые структуры являются индуцирующими агентами нейральных и мезодермальных образований. Исходя из наших данных и современных представлений о механизме биосинтеза белков, можно предположить,

что первичными индуцирующими агентами являются не белки, а ДНК, которая в зависимости от локализации в организме дефинитивной особи обладает различной информацией, определяющей, возможно опосредованно, через синтезированные белки, индуцирование тех или иных клеточных формаций.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ленбеон Л. Г., Плисецкая Э. М. Физиол. журнал СССР, 46, 1163, 1960.
2. Саксен Л., Тойвонен С. Первичная эмбриональная индукция. ИЛ. М., 1963.
3. Туманишвили Г. Д. Журнал общей биологии, 25, 4, 1964.
4. Lehmann. Rev. Suisse zool., 57, 1, 1950.
5. Mirsky, Pollister. J. Gen. Physiol., 30, 117, 1946.
6. Toivonen, Saxen. Ann. Acad. Sci. Fenn., Ser. A. IV, 30, 1955.
7. Yamada. Embryologia, 1, 1950.

С. Г. ИНГЕ-ВЕЧТОМОВ

СУПРЕССИЯ

Супрессию следует рассматривать как частный случай эпистаза-взаимодействия, в котором один ген (эпистический или супрессор) подавляет проявление другого гена. Исследование супрессии приносит ценные результаты в разработке проблемы целостности генотипа как системы взаимосвязанных реакций на молекулярном уровне (в плане феногенетики и в эволюционном плане).

Следует рассматривать два основных направления мутационного процесса: прямые мутации и реверсии. В качестве прямой рассматривается всякая мутация, приводящая к отклонению от стандартного — «дикого» типа, а реверсией считается такое мутационное изменение, которое приводит к частичному или полному восстановлению дикого фенотипа.

Реверсии мутантов могут происходить за счет обратных мутаций, то есть за счет точного восстановления дикой аллели исследуемого гена, а также за счет изменений в сайтах и генах, не затронутых прямой мутацией. Всякая повторная мутация, подавляющая проявление прямой, считается супрессорной мутацией.

Принято рассматривать: внутригенные супрессорные мутации, то есть повторные изменения уже мутантного гена, приводящие к восстановлению дикого фенотипа, и мутации генов-супрессоров, то есть мутации любых генов, которые в комбинации с прямой мутацией данного гена, приводят к восстановлению дикого фенотипа. Здесь рассматриваются только мутации генов-супрессоров.

Супрессия включает в себя ряд взаимодействий, происходящих на разных уровнях работы клетки. Так, в настоящее время можно рассма-